

# 2009年インフルエンザパンデミック(H1N1) その広がり与健康被害

WHO グローバルインフルエンザプログラム  
進藤 奈邦子

2010年5月28日



World Health  
Organization

# 1. パンデミックインフルエンザの広がり WHOの対策



World Health  
Organization

# 経緯 パンデミックインフルエンザ(H1N1)2009年

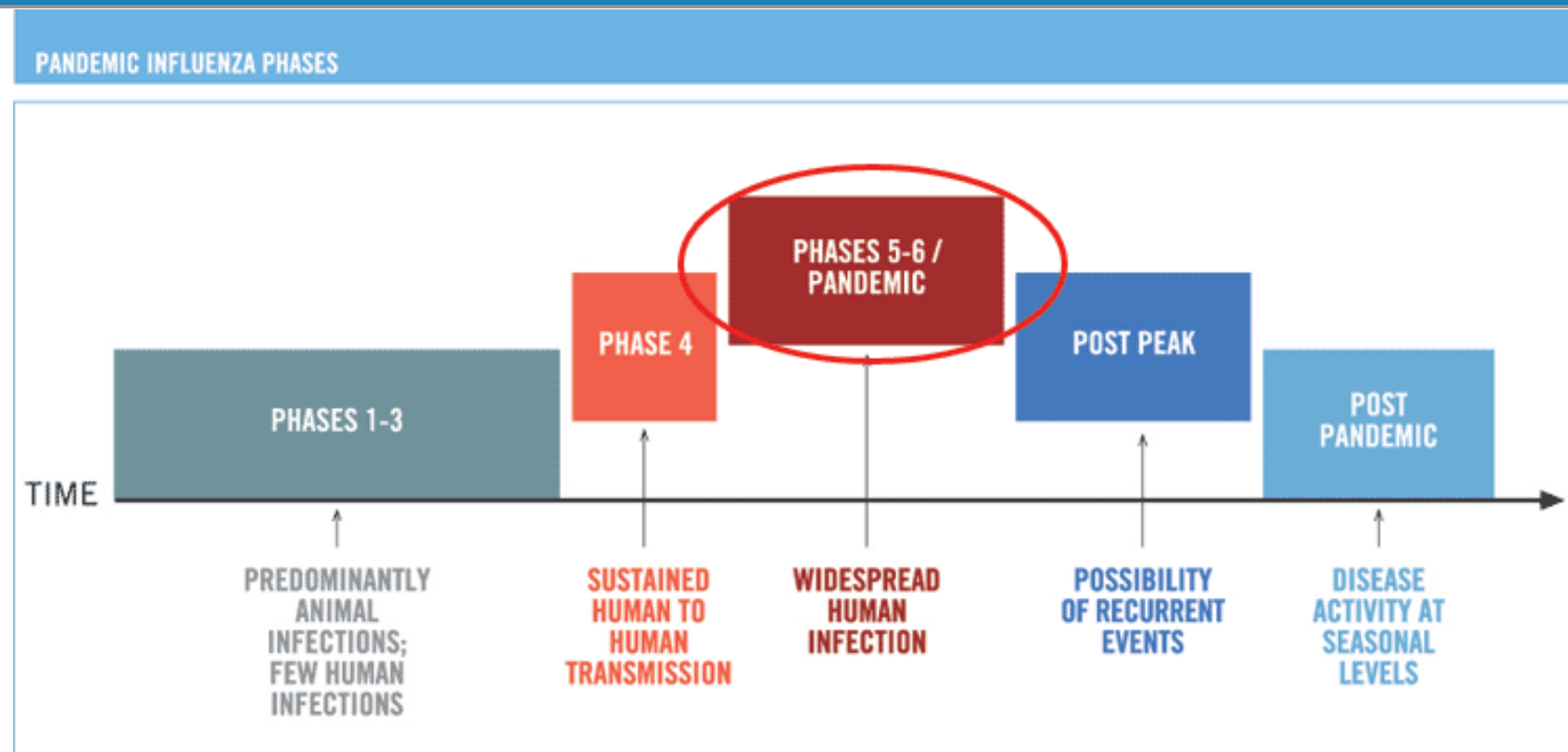
- 4月12日: メキシコ・ベラクルスの町で発生した原因不明の呼吸器感染症集団発生がWHOに報告。
- 4月15・17日: アメリカ・カリフォルニア州南部の子ども二人から新型インフルエンザウイルスが分離。
- 4月23日: メキシコでも新型インフルエンザ患者を確認。
- 4月24日: WHO 国際保健規約に基づき国際緊急事態を宣言。
- 4月27日: WHO 人-人感染が容易に起こり、感染が拡大するとして「フェーズ4」宣言。
- 4月29日: WHO 2カ国以上で感染が拡大、「フェーズ5」宣言。
- 6月11日: WHO の複数の地域に感染が拡大、パンデミックは不可避として「フェーズ6」宣言。

**わずか9週間で全てのWHO地域に感染が拡大**



World Health  
Organization

# WHO パンデミックインフルエンザフェーズ



- フェーズ 5 と 6 は、地理的な感染の拡大に基づく。

\* 重症度とは無関係

# H1N1 パンデミックに対するWHOの対応

## WHOの全体目標

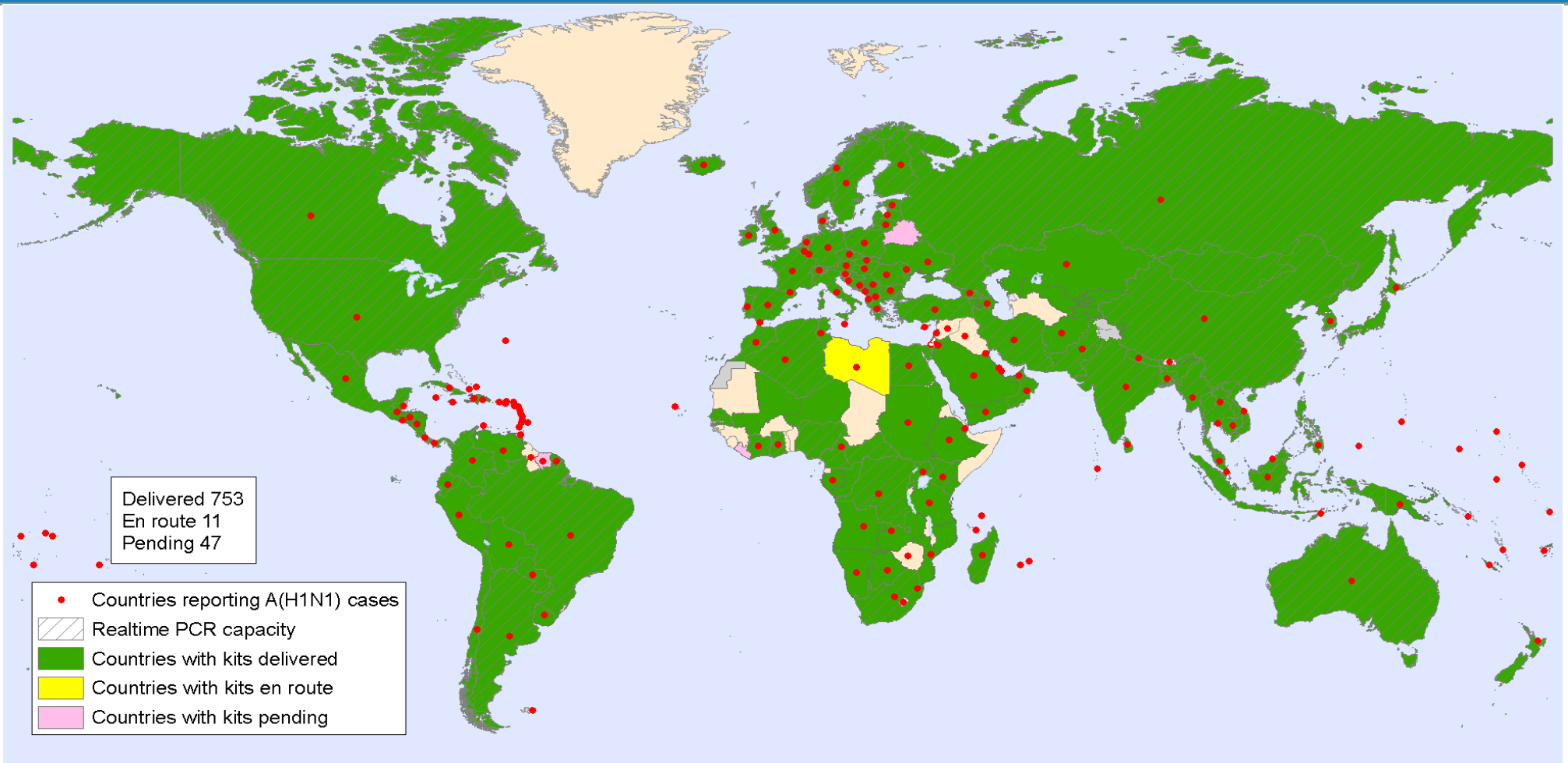
### パンデミックの影響を可能な限り軽減する

- 感染の広がりと活動状況の監視（疫学、ウイルス、臨床知見 等）
- 科学的情報の収集とガイダンスの作成
- 加盟国への指導-支援
- ワクチンの確保
- 抗インフルエンザ薬の確保
- 国際保健におけるリーダーシップをとり、協力を促進



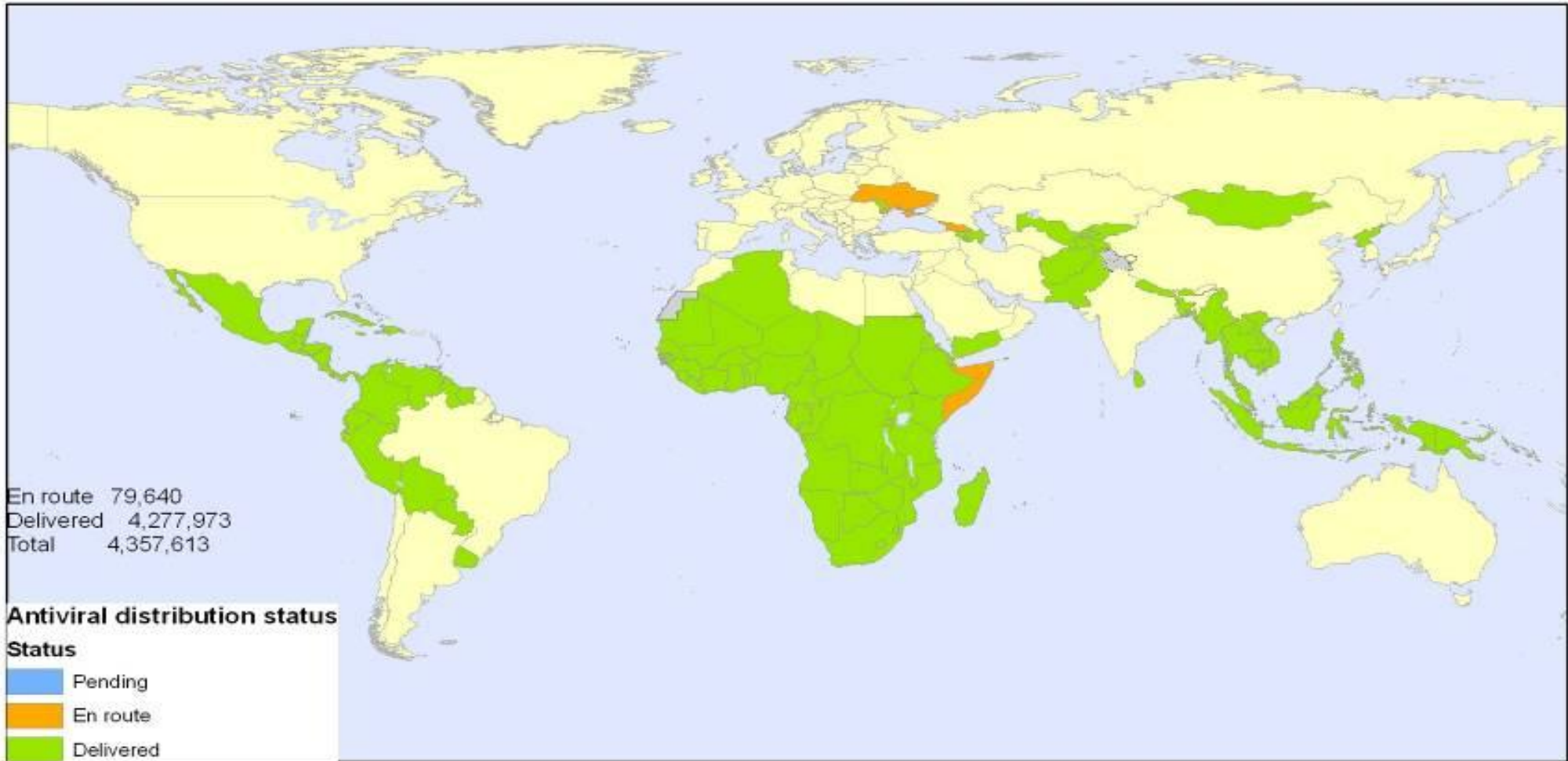
# 診断キットの出荷状況

## 140 カ国, 811 キット (2009年9月)

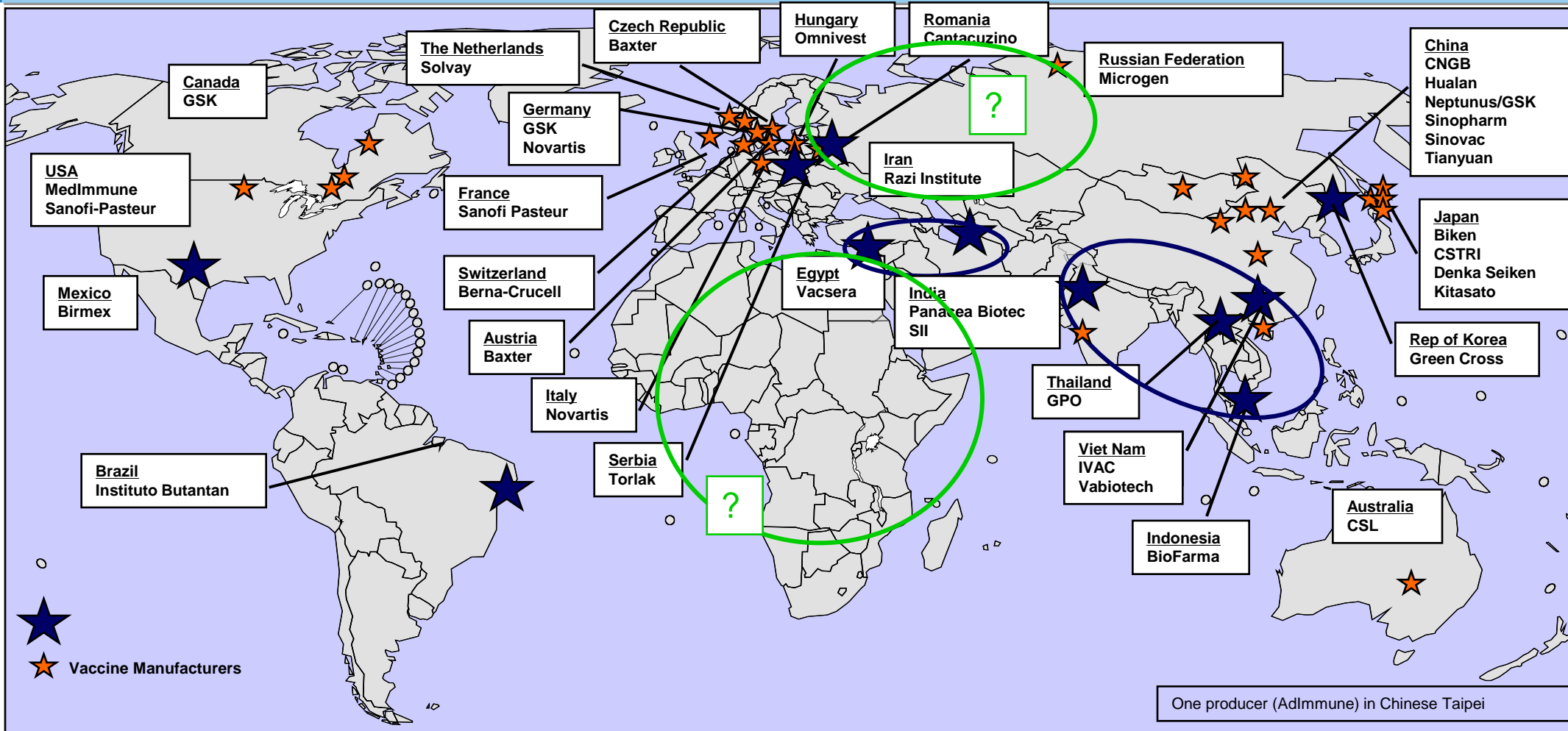


World Health  
Organization

# WHO戦略的抗インフルエンザ備蓄薬 配布状況 71カ国 + メキシコ



# インフルエンザワクチン製造者 (2010年1月現在; 実動および予定)





# パンデミックインフルエンザ 世界の現状

(2010年5月21日現在)

- 214の国と地域で感染を確認
- 死亡者数は18097人以上
- 多くの国で確定検査をしなくなり、感染者数の報告をしなくなった（とくに入院を要さない軽症例について）
- WHOは4つの指標で世界の状況を監視
  - 地理的拡大
  - 呼吸器疾患の活動性状況（前週比）
  - 急性呼吸器疾患の活動性強度
  - 健康機関への負担



World Health  
Organization

# パンデミックインフルエンザ(H1N1)現在の流行状況

(2010年5月21日現在)

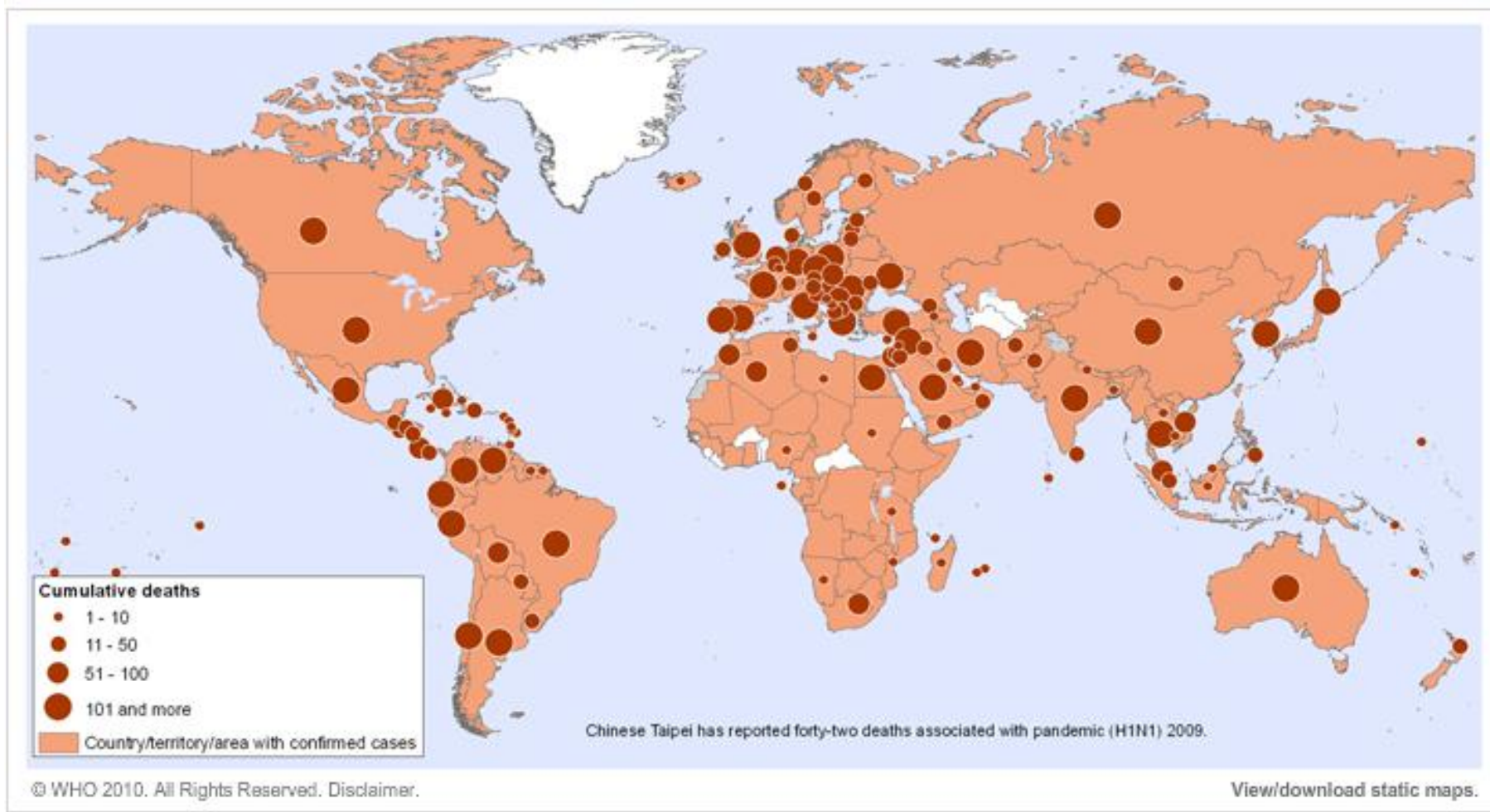
- 現在最もウイルスの活動性が高い地域は、**カリブ海や東南アジアの一部**
  - 北半球と南半球の温帯地域では、全体的に新型インフルエンザの活動性は散発的で低い状況が継続。
  - アフリカ中央部は、世界でも最も活発なインフルエンザの感染がみられるが、その約85%は季節性インフルエンザウイルスB型。
- \* インフルエンザB型は、アジアとヨーロッパの一部の地域において、低いレベルで検出され続けており、現在は中米においても報告がでている。



World Health  
Organization

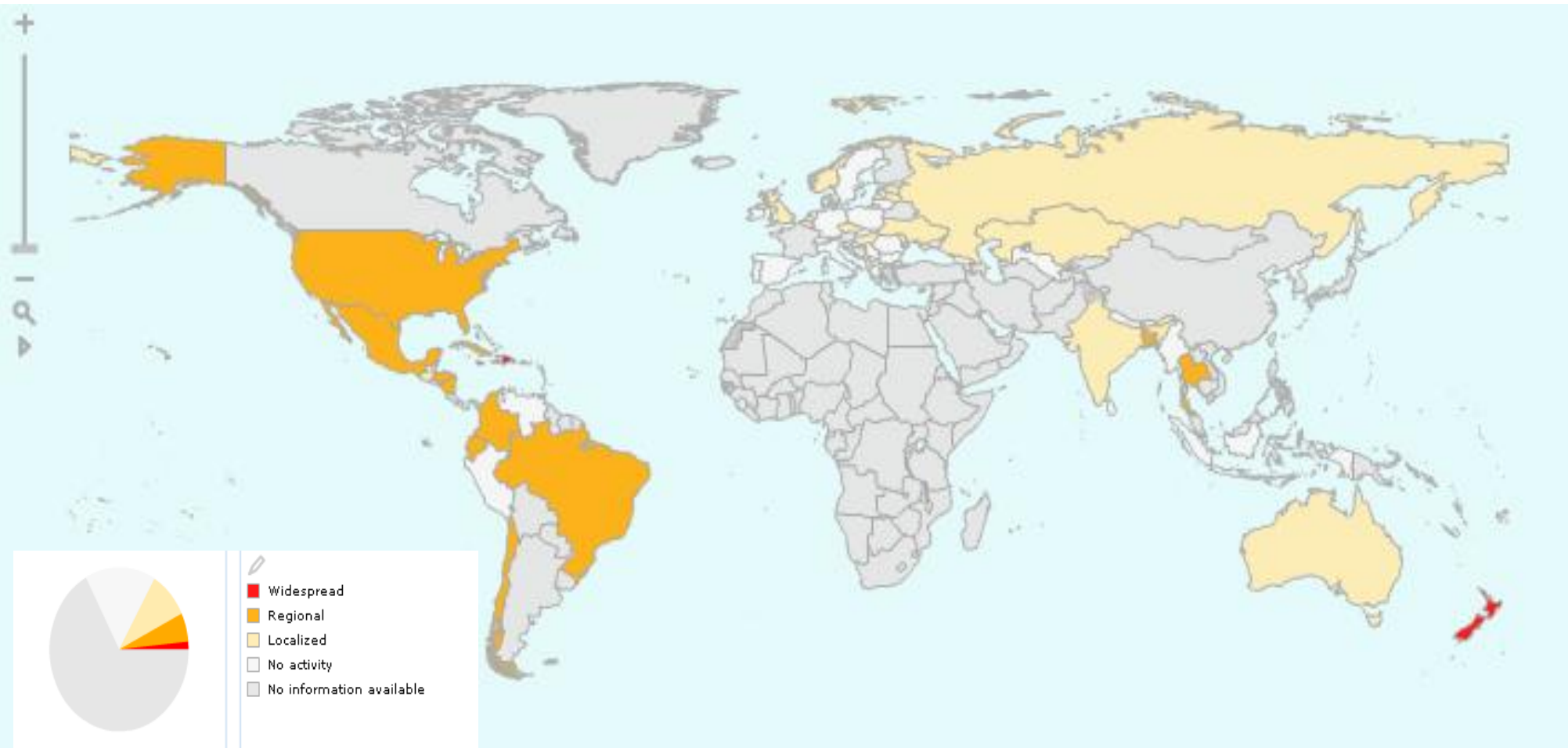
# パンデミック(H1N1) 2009感染の広がりと死亡数

2010年5月16日 現在



# パンデミックインフルエンザの地理的拡大

2010年5月 18週(5月3日~9日)



# 呼吸器疾患活動性のトレンド(前週比)

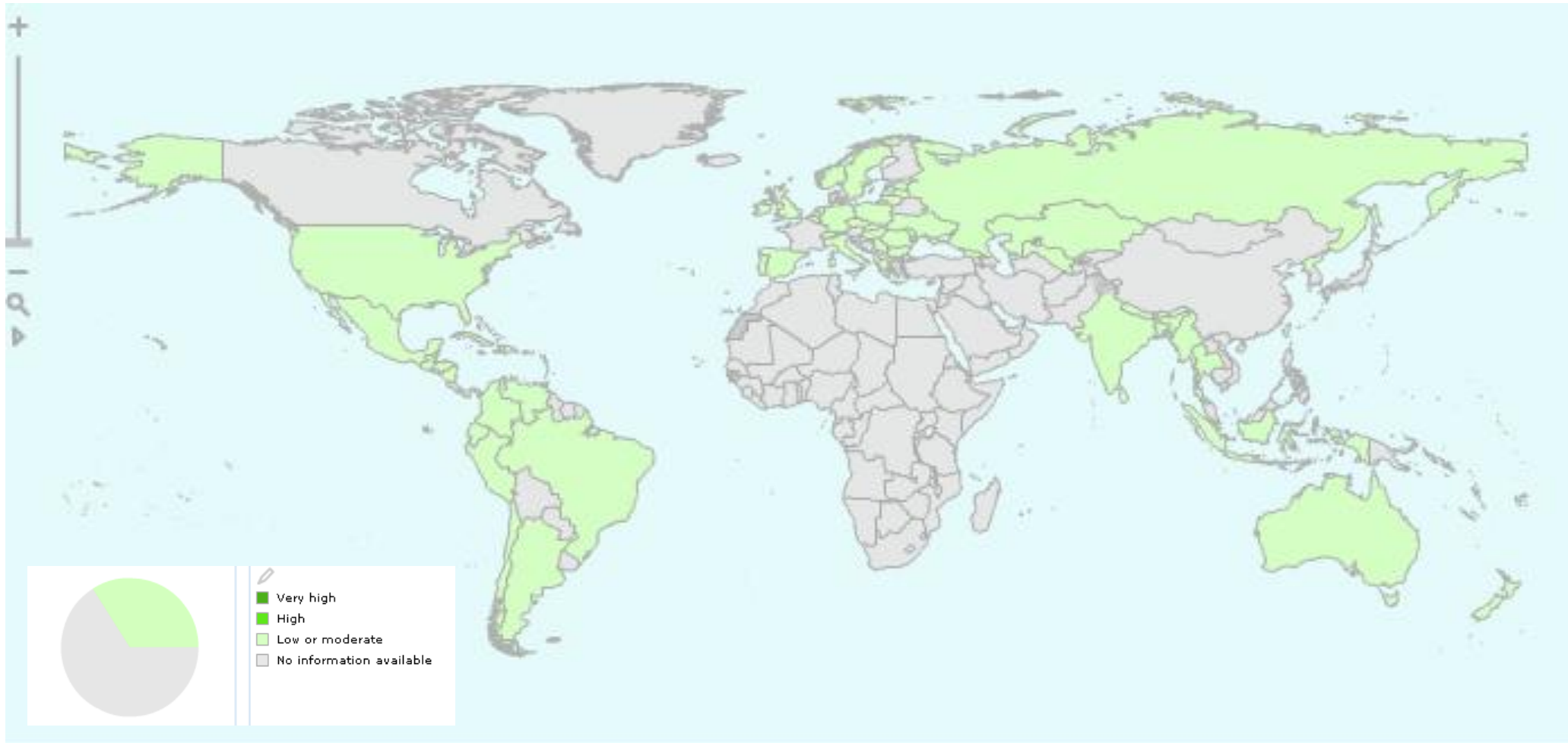
2010年5月 18週(5月3日~9日)



World Health Organization

# 急性呼吸器疾患の活動性強度

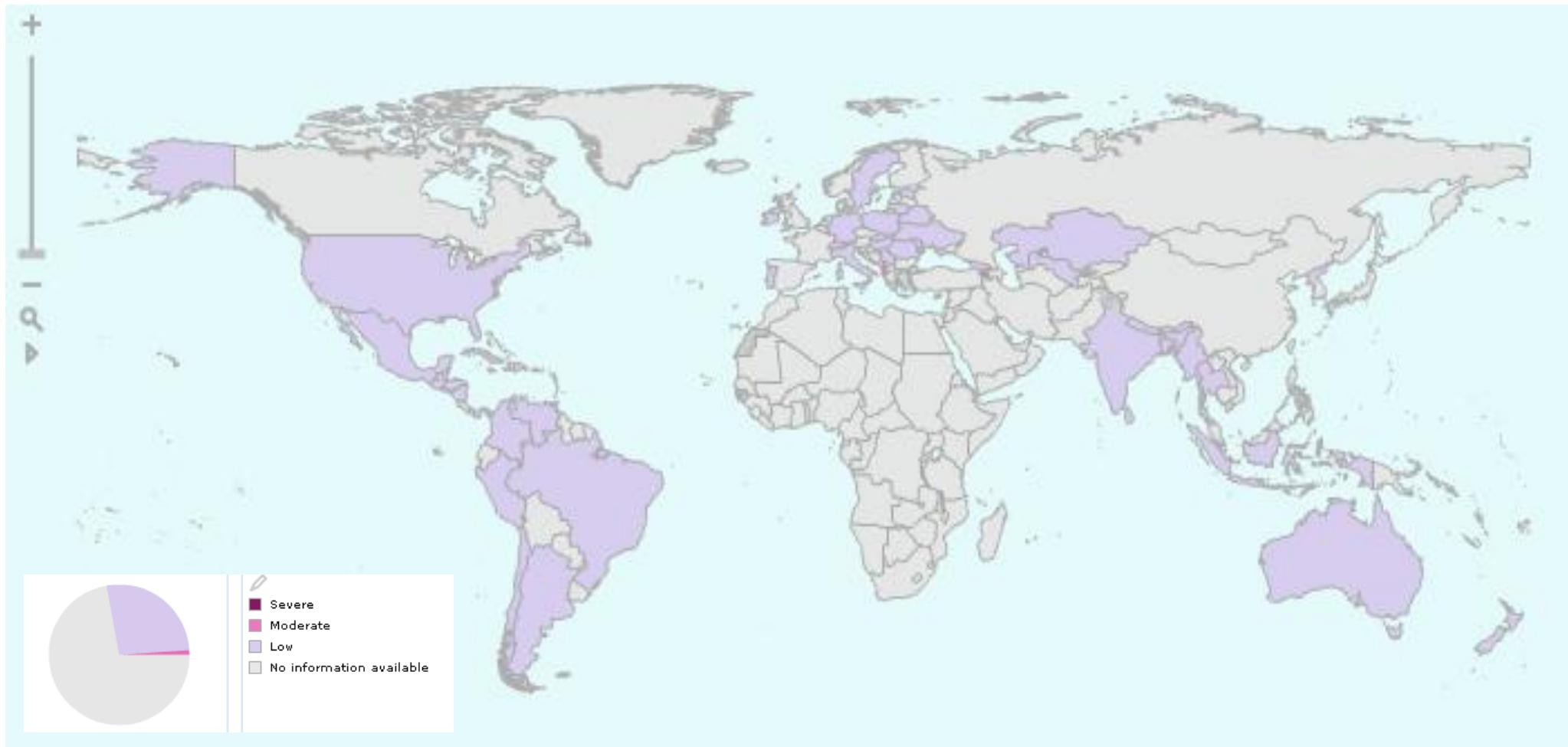
2010年5月 18週(5月3日～9日)



World Health Organization

# 健康機関への負担

2010年5月 18週(5月3日~9日)



World Health Organization

## 2. 疫学・臨床の知見

### 2.1 感染者



World Health  
Organization



# パンデミックインフルエンザ 患者の年齢

最も患者数が多いのは若い年齢層—年齢分布はその国の年齢ピラミッドに相同

- 罹患率が最も高いのは10代後半～若年成人
  - 年齢中央値 12-28 才
- 入院率が最も高いのは5才以下の小児
  - 他の年齢層に比べ少なくとも2倍の入院率
  - 人口分布を反映しているので「実数」はより年齢の高い群より少ない
  - 年齢中央値 20-36 才
- 死亡率が最も高いは 50 – 60 才
  - 年齢中央値 35-51 才

重症度とともに年齢中央値が上がる



World Health  
Organization

# 年齢階級別 確定患者数

Casos confirmados y defunciones por grupos de edad  
(41,920 casos confirmados y 260 defunciones)

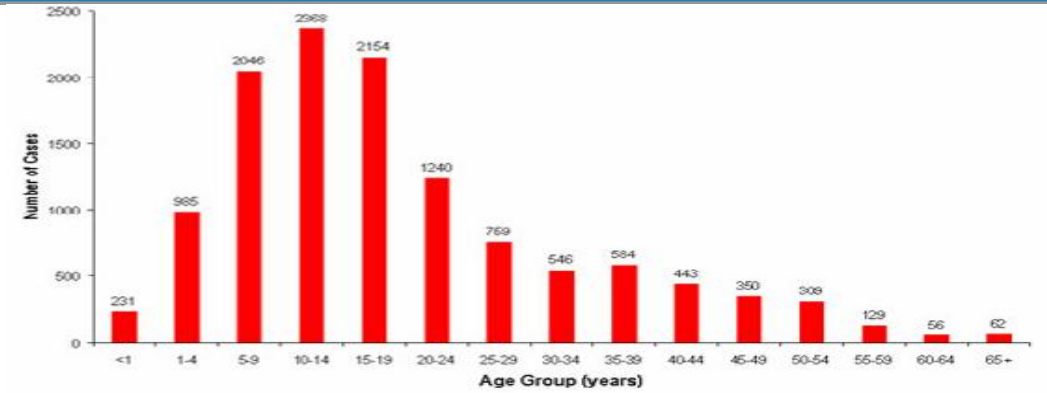
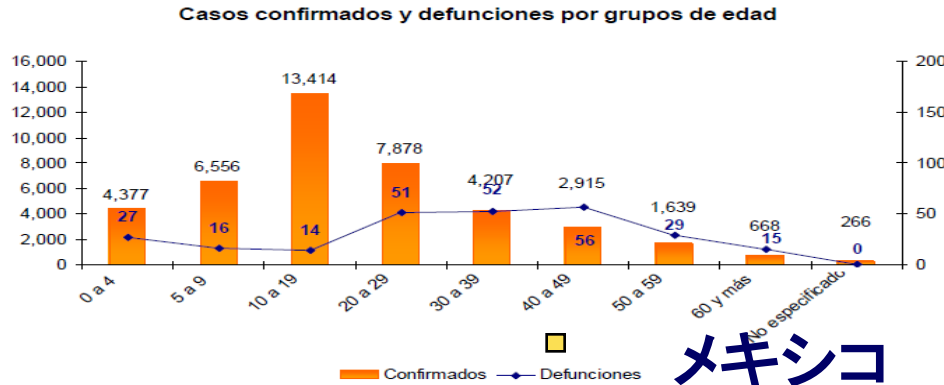


Figure 2: Number of laboratory confirmed pandemic influenza A(H1N1) 2009 cases by age-group, South Africa, updated 19 October 2009 (n=12 378)

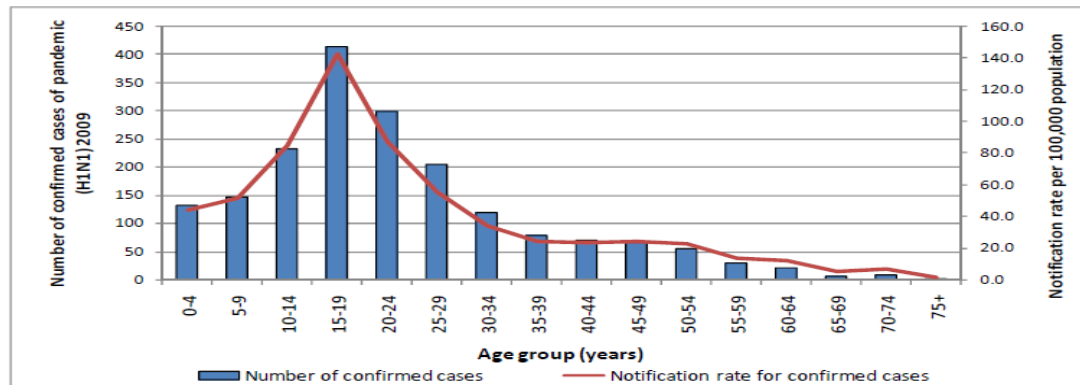
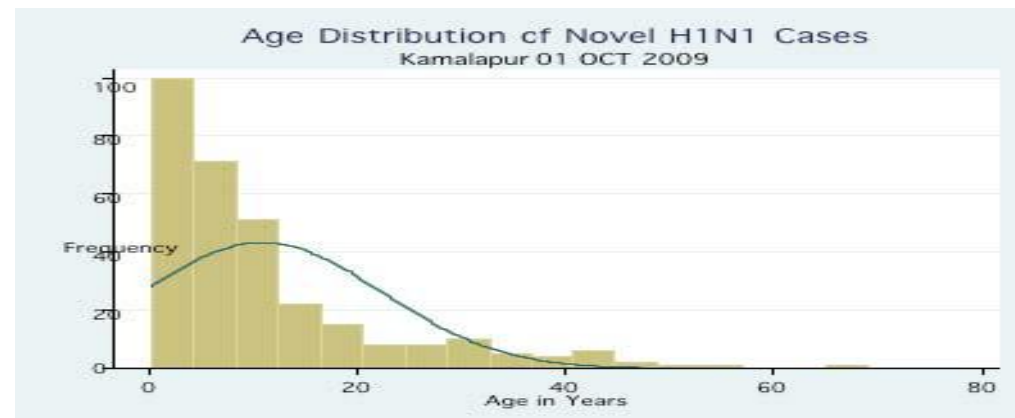


Figure 8: Cumulative number of confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 and notification rate per 100,000 population by age group (years)

Source: CIDR

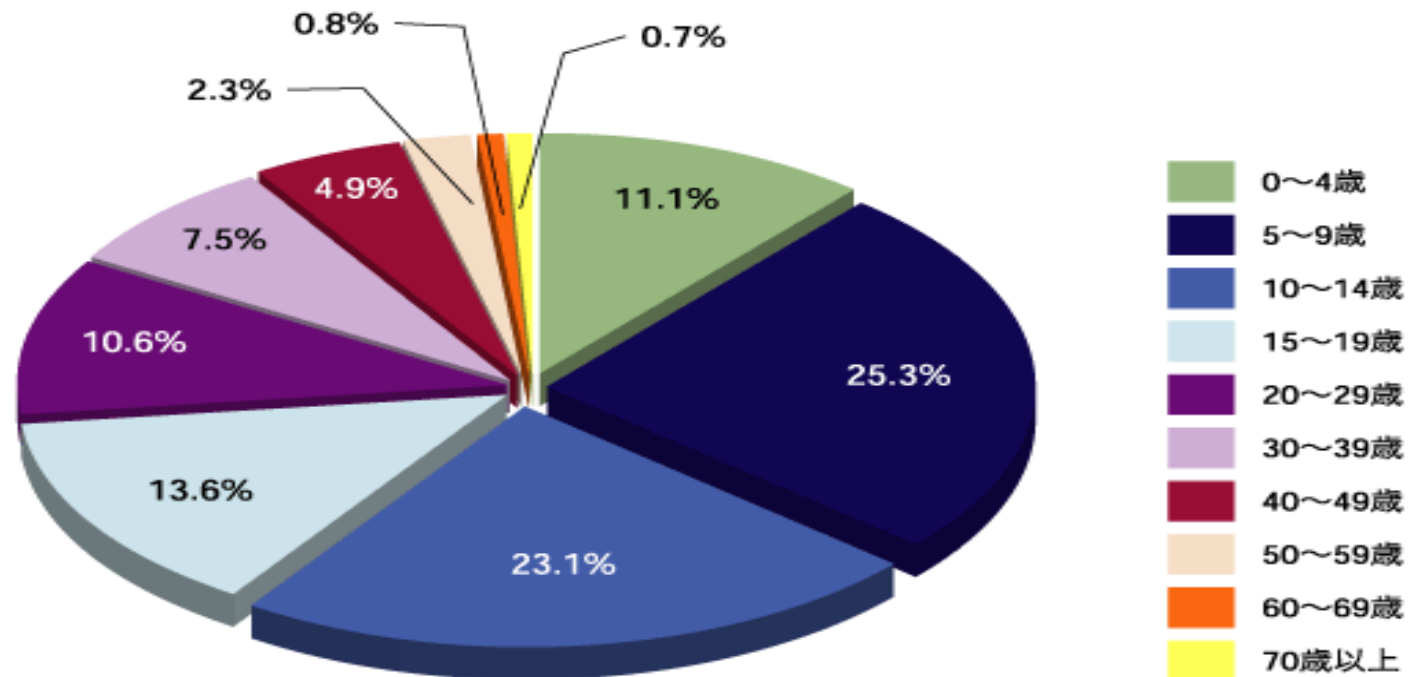


World Health Organization

# 年齢別 推定確定感染者の割合

## 日本

### 2009年28週-2010年10週



## 2. 疫学・臨床的知見

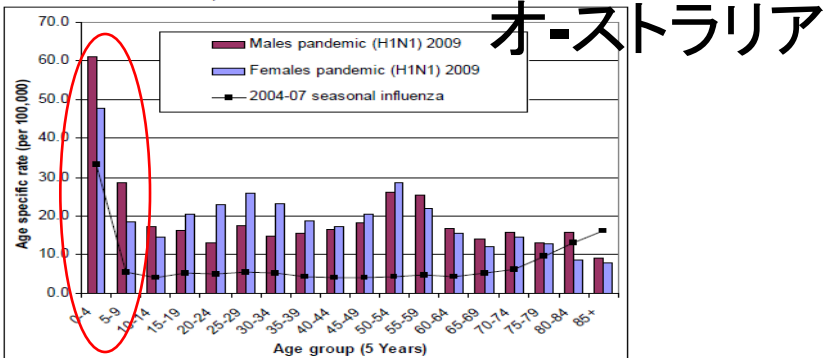
### 2.2 重症、死亡例



World Health  
Organization

# 年齢階級別 入院率

Figure 9. Age specific rates of hospitalised confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 to 18 September 2009, compared with average annual age specific rates of hospitalisations from seasonal influenza 2004-05 to 2006-07\*, Australia



\*The rates for pandemic (H1N1) 2009 are from 15 June to 21 August 2009 whereas the rates for seasonal influenza are averaged annual rates (i.e. for a full influenza season).

Source: NETEPI database

Gráfico 2: Distribución de IRAG según grupos de edad. Tasas por cien mil hab. Argentina 2009. n= 8.872

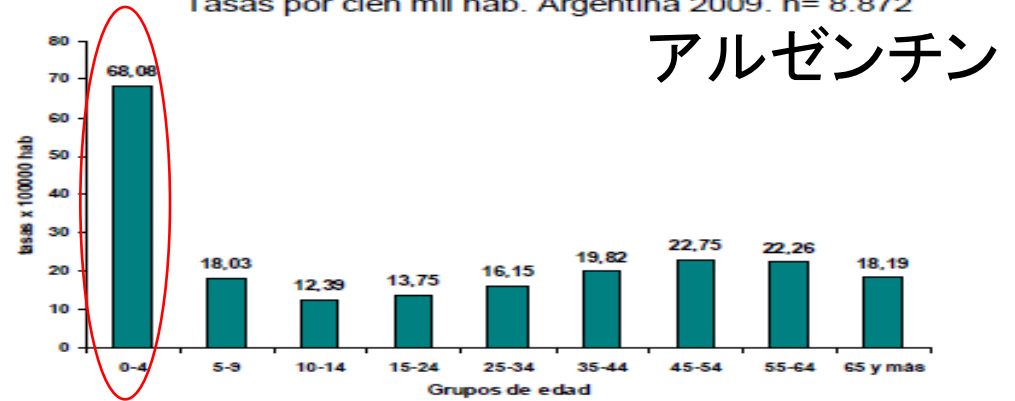


FIGURE 8

Rates of notified and hospitalised influenza A(H1N1)v cases by age group, New Zealand, cumulative rates for 2009

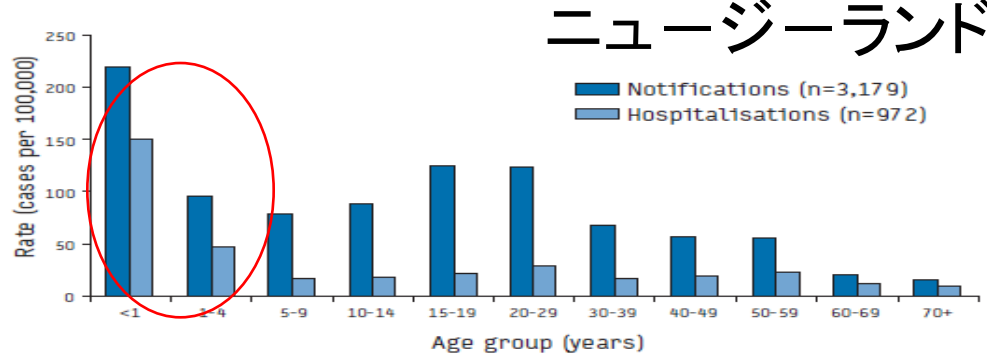
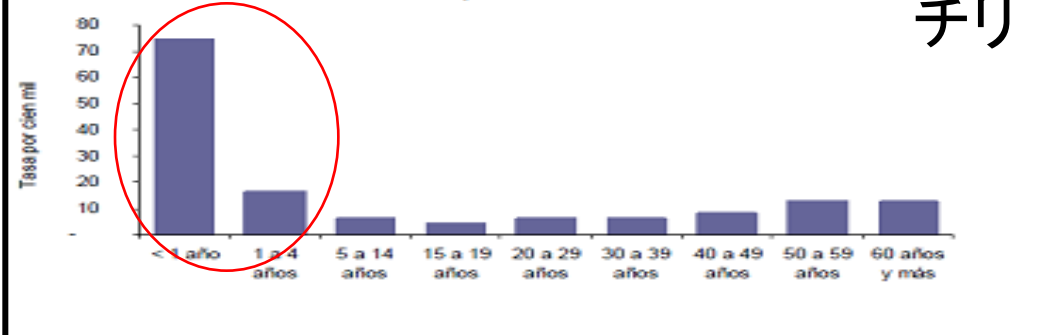


Gráfico 5: Distribución de las tasa de IRAG confirmadas de influenza pandémica (H1N1) 2009, según grupos de edad. Chile, 2009. n= 1562



Source: Argentina MoH, [http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe\\_SE\\_39-\\_ARG\\_COM\[1\].pdf](http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_39-_ARG_COM[1].pdf)

Source: Chile MoH, <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/74e581e26ec299e2e04001011f017805.pdf>

Source: New Zealand: EUROSURVEILLANCE; 14(34); 1-6

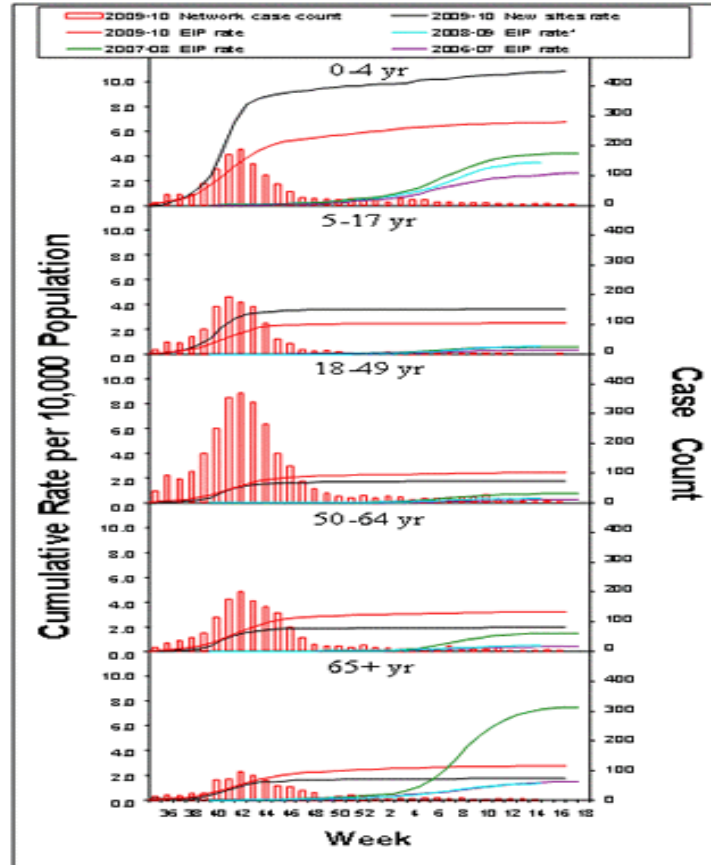
Source: Australia Dept of Health, <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflucurrent.htm>



World Health Organization

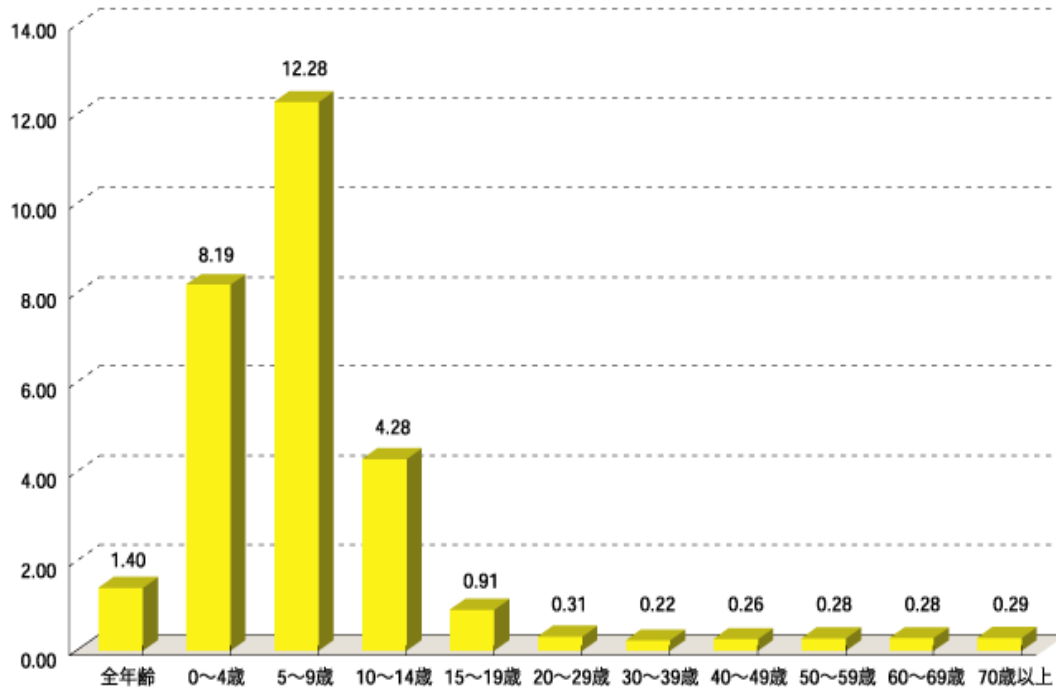
# 年齢階級別 感染確定者における入院率 米国

EIP Influenza Laboratory-Confirmed Cumulative Hospitalization Rates, 2009-10 and Previous Three Seasons\*



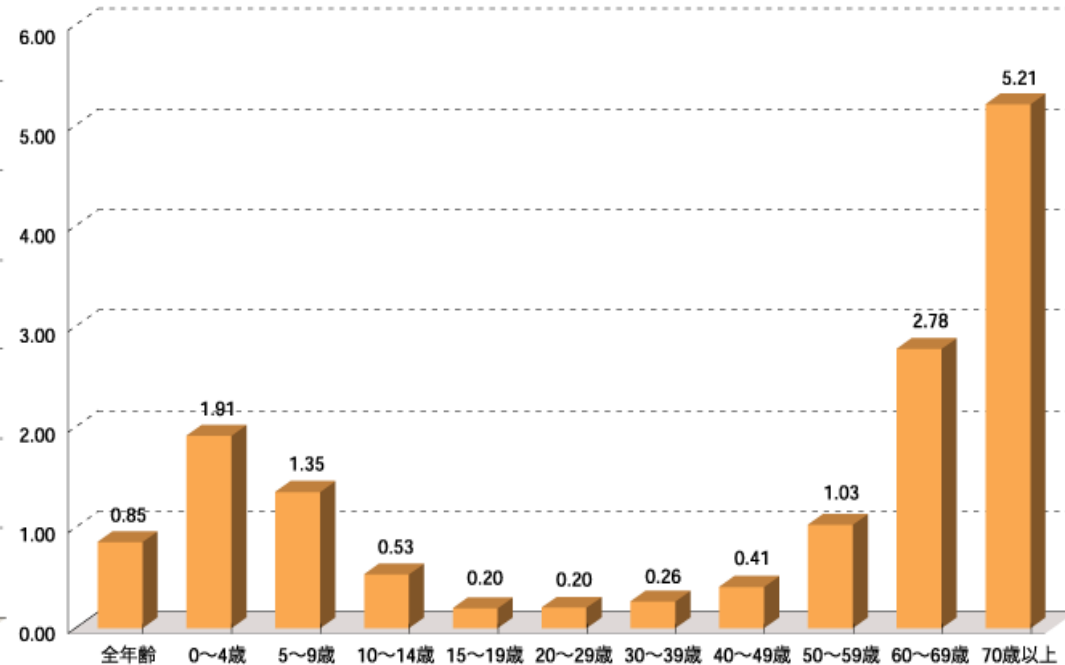
# 年齢階級別 入院率 日本

図5. インフルエンザの年齢群別入院率 1(人口\*1万人当たり)  
(2009年7月28日~2010年3月16日)



\* 2008年10月1日現在推計人口

図6. インフルエンザの年齢群別入院率 2 (推計受診患者(暫定値)1,000人当たり)  
(2009年7月28日~2010年3月16日)



# パンデミックインフルエンザ 重症例

- 圧倒的多数の症例で合併症なく自然治癒
- ほとんどの死亡は重症ウイルス性肺炎による
  - 腎不全 / 多臓器不全, 低血圧、ショック
  - 入院時細菌性感染合併例は稀だが剖検例では20~55%
- 重症例の50-80% に基礎疾患
  - 国によって割合は異なる 「基礎疾患」の定義も異なる
  - 平均すると基礎疾患を有する重症例は約 55%
  - 喘息など慢性呼吸器疾患、妊娠、循環器疾患、糖尿病、免疫不全、神経筋疾患
  - 肥満が単独の危険因子の可能性がある
- 高齢者や小児より、若年成人あるいは成年成人に基礎疾患のない重症例、死亡例が多くみられる





# パンデミックインフルエンザと妊娠

- 一般人口に比し集中治療室への入院は**10 倍高い\***
- 入院患者 (ICUも含めて) の**7-10% は妊婦\***
- 妊娠が進むにつれ重症者の割合が増える†
  - **第3週産期**が最も重症化リスクが高い
- **早産、あるいは子宮内胎児死亡の原因となる†**

\*ANZIC NEJM 361, 2009, JAMA Oct 2009, † Hewagama, CID 2010



# その他の重症化ハイリスク因子

- **肥満**をリスクファクターとする報告は多い
  - 集中治療室入院者に肥満あるいは病的肥満者が有意に多い
  - 一方、入院患者に対する肥満者の割合は一般におけるそれを反映しているという説も
  - 最近のフランスからの報告では肥満は単独のリスクファクターと結論 (Eurosurv, 15:2, 14 Jan 2010) 一方、オランダからの同種の研究ではそうではないと (Eurosurv, 15:2, 14 Jan 2010)
  - ICUに入院した肥満者の死亡リスクは、非肥満者よりも高いことはない (JAMA 12 Oct, Kumar et al)
  - 関連する合併症(糖尿病等)の存在により、肥満を単独の危険因子と断定するのは難しい
- **原住民族、アボリジニ**の重症化率が高いとする報告が相次いでいる
  - 合併症が多い
  - 理由は多様であるがこの現象はほぼユニバーサル

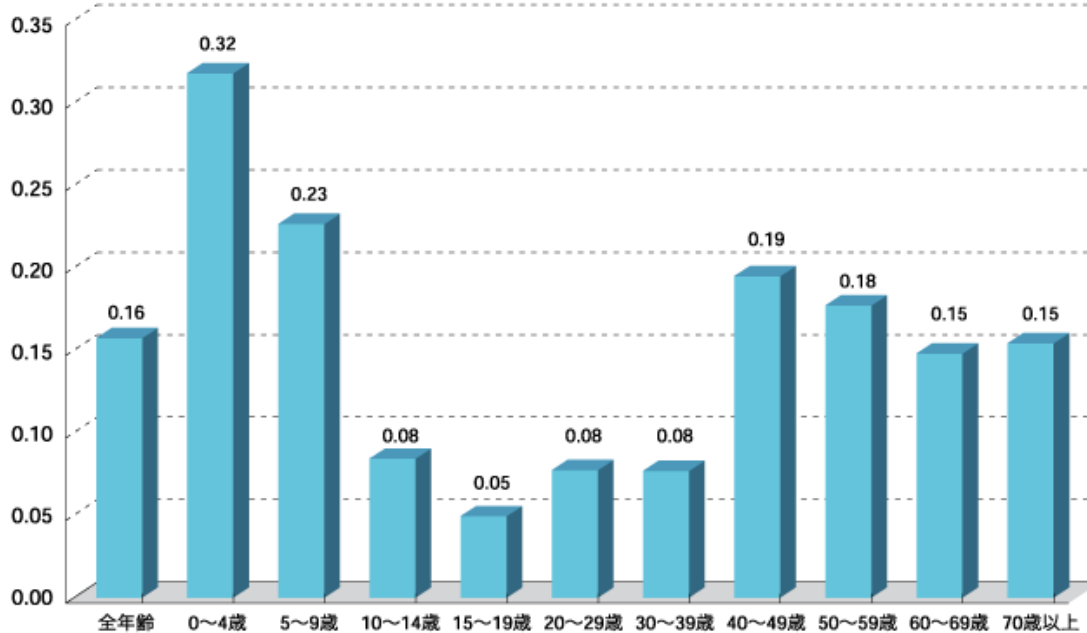


# 死亡率（人口10万人当たり）

## 日本

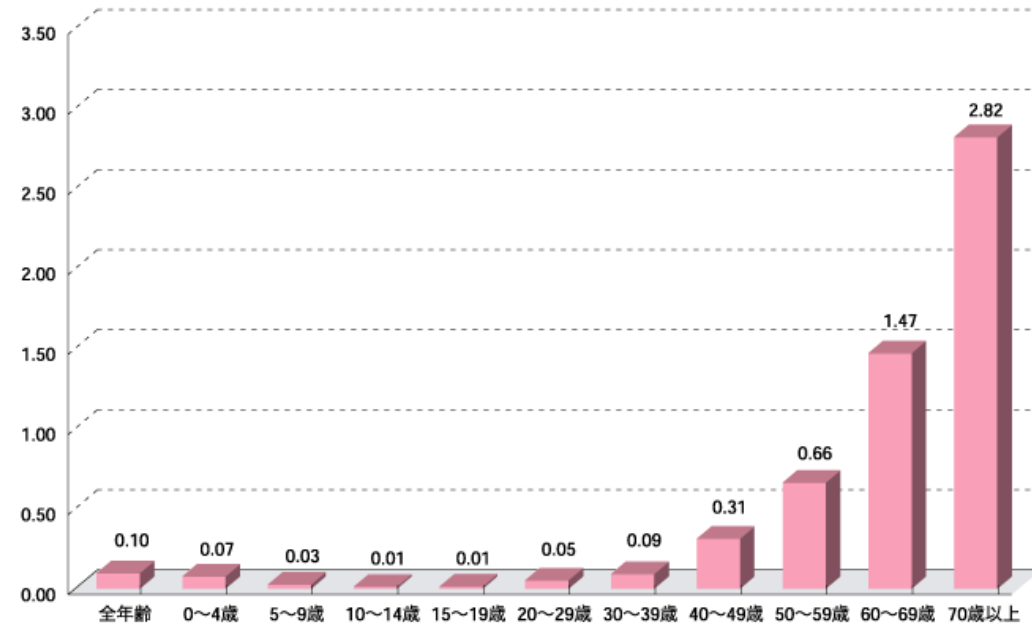
### （2009年7月- 2010年3月）

図7. インフルエンザの年齢群別死亡率(人口\*10万人当たり)  
(2009年7月28日～2010年3月16日)



\* 2008年10月1日現在推計人口

図8. インフルエンザの年齢群別致死率(推計受診患者(暫定値)1万人当たり)  
(2009年7月28日～2010年3月16日)

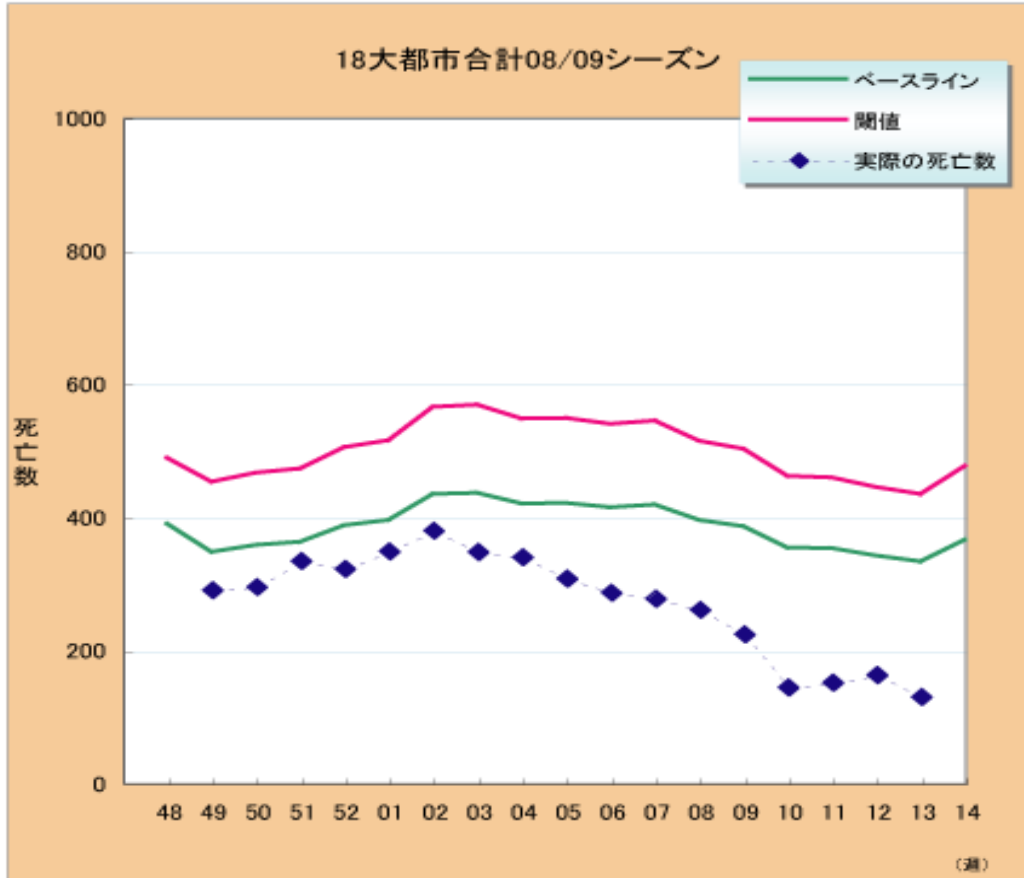


# 大都市における超過死亡者数

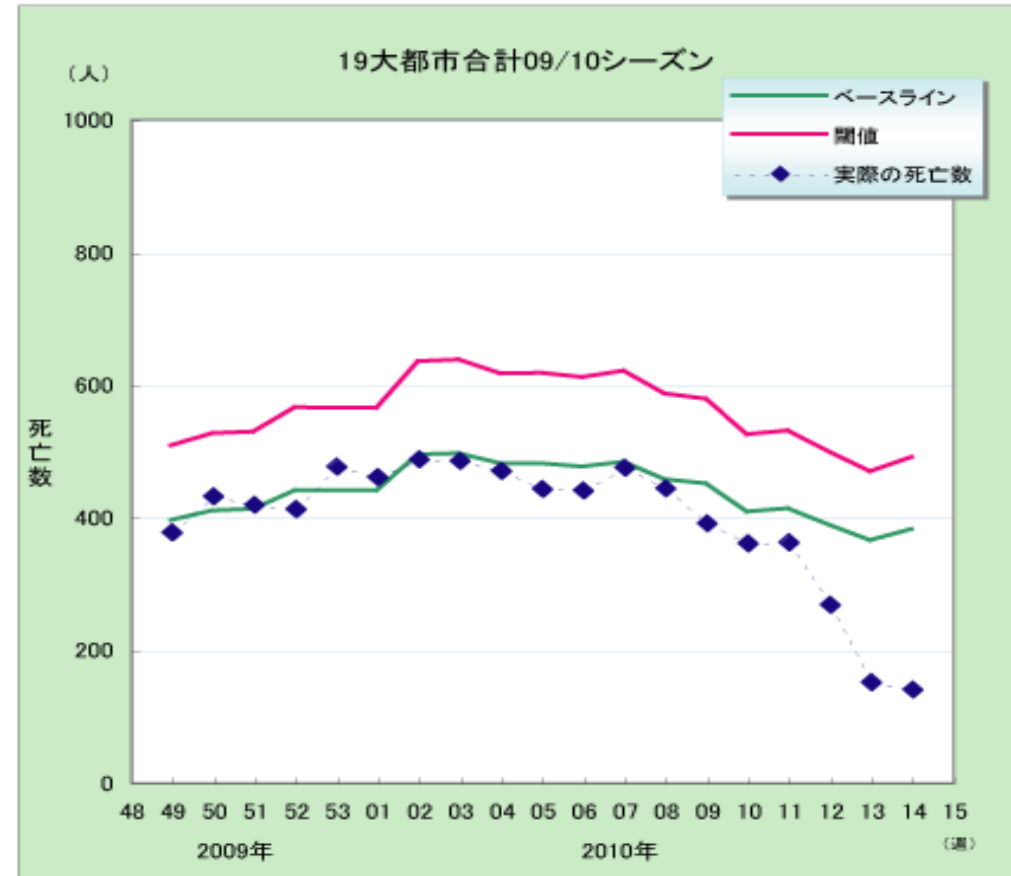
(インフルエンザ関連死亡迅速把握)

## 日本

### 2008-2009年



### 2009-2010年

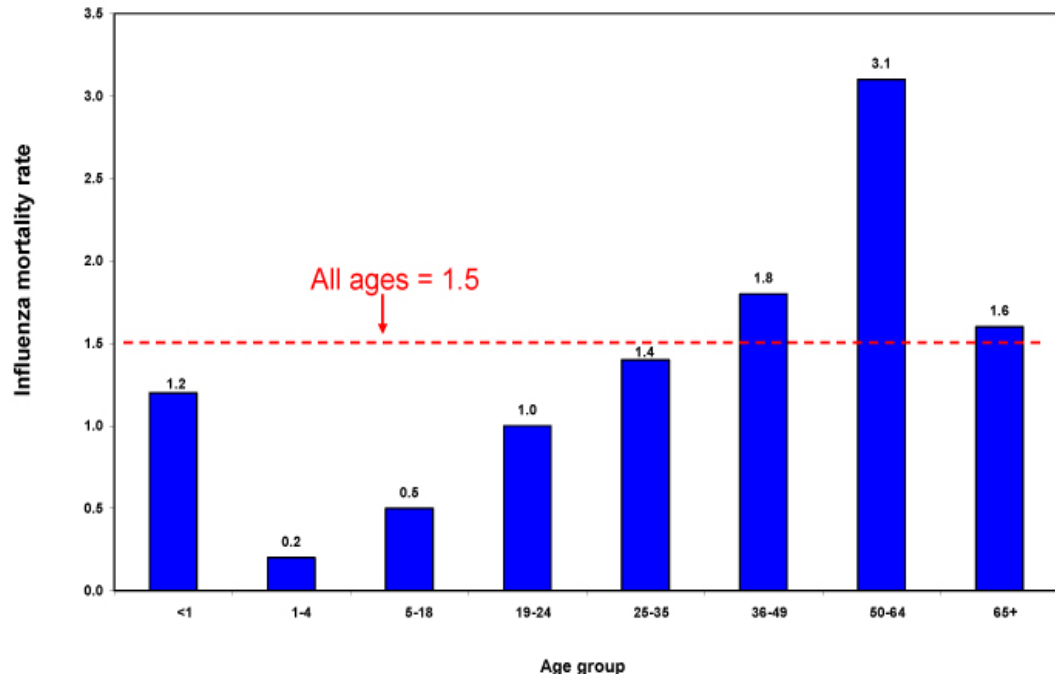


# 年齢階級別 10万人当たり死亡率 米国 (California) カナダ (ブリティッシュコロンビア)

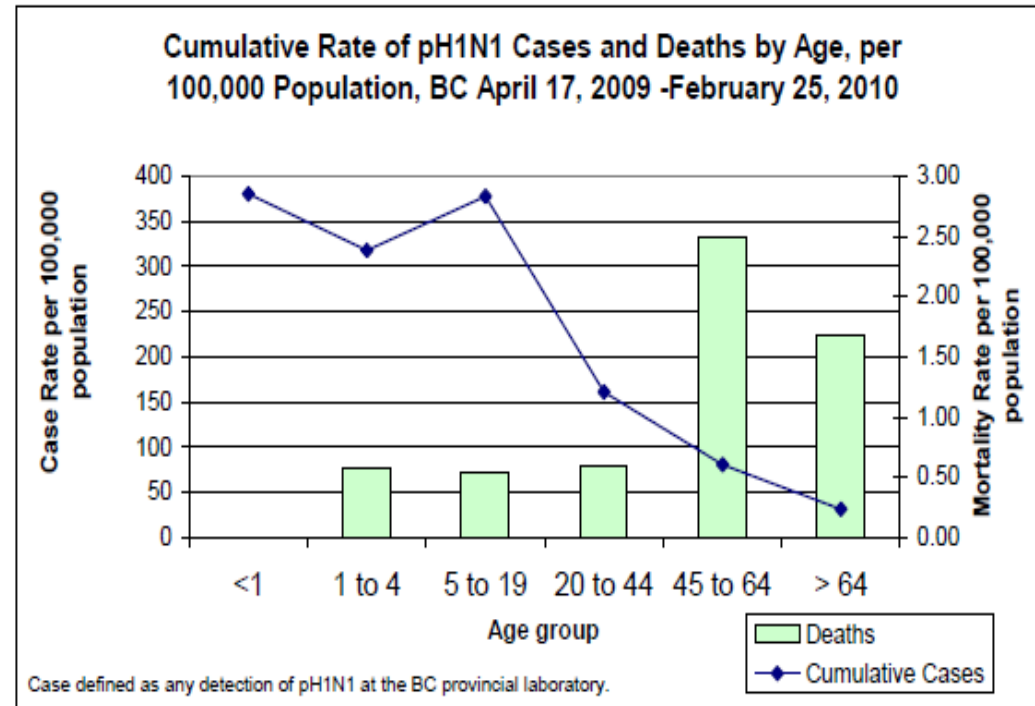
## カルフォルニア



Age-specific mortality rate (per 100,000 population)  
of 2009 H1N1 influenza in California,  
reported April 23, 2009 – May 1, 2010



## カナダ



Case defined as any detection of pH1N1 at the BC provincial laboratory.



# パンデミックインフルエンザと死亡

## Casos confirmados y defunciones por grupos de edad

(34,903 casos confirmados y 242 defunciones)

### メキシコ

### Casos confirmados y defunciones por grupos de edad

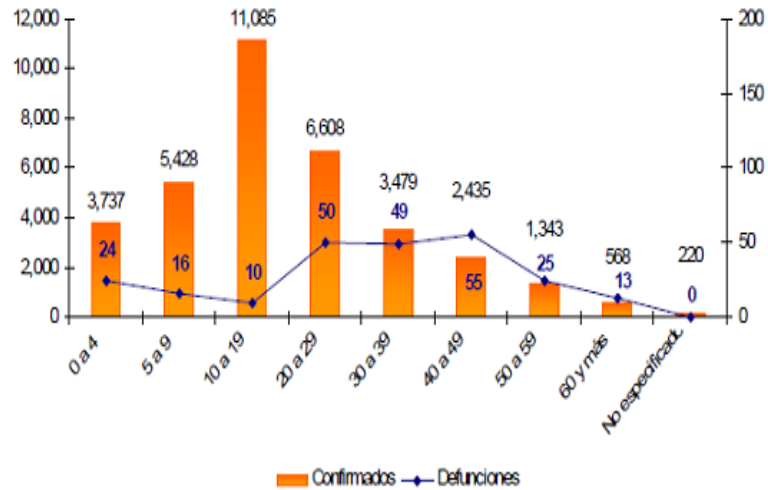
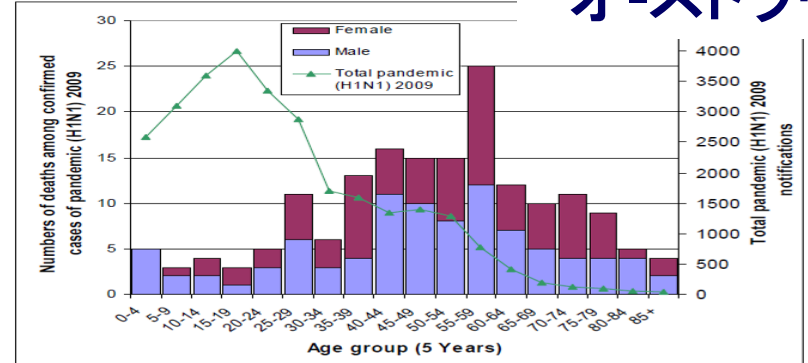


Figure 14. Numbers of deaths among confirmed cases of pan sex, compared with total laboratory confirmed pandemic (H1N1 18 September 2009, Australia

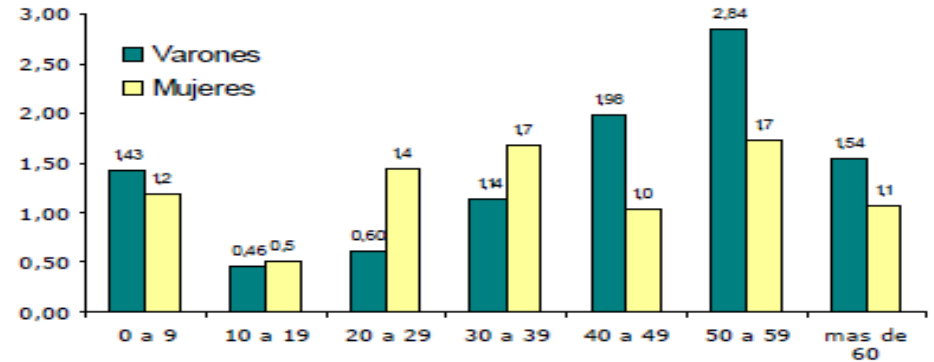
### オーストラリア



Source: NETEPI database

Gráfico 4: Distribución de fallecidos con edad y sexo. Tasas por cien mil hab.

### アルゼンチン

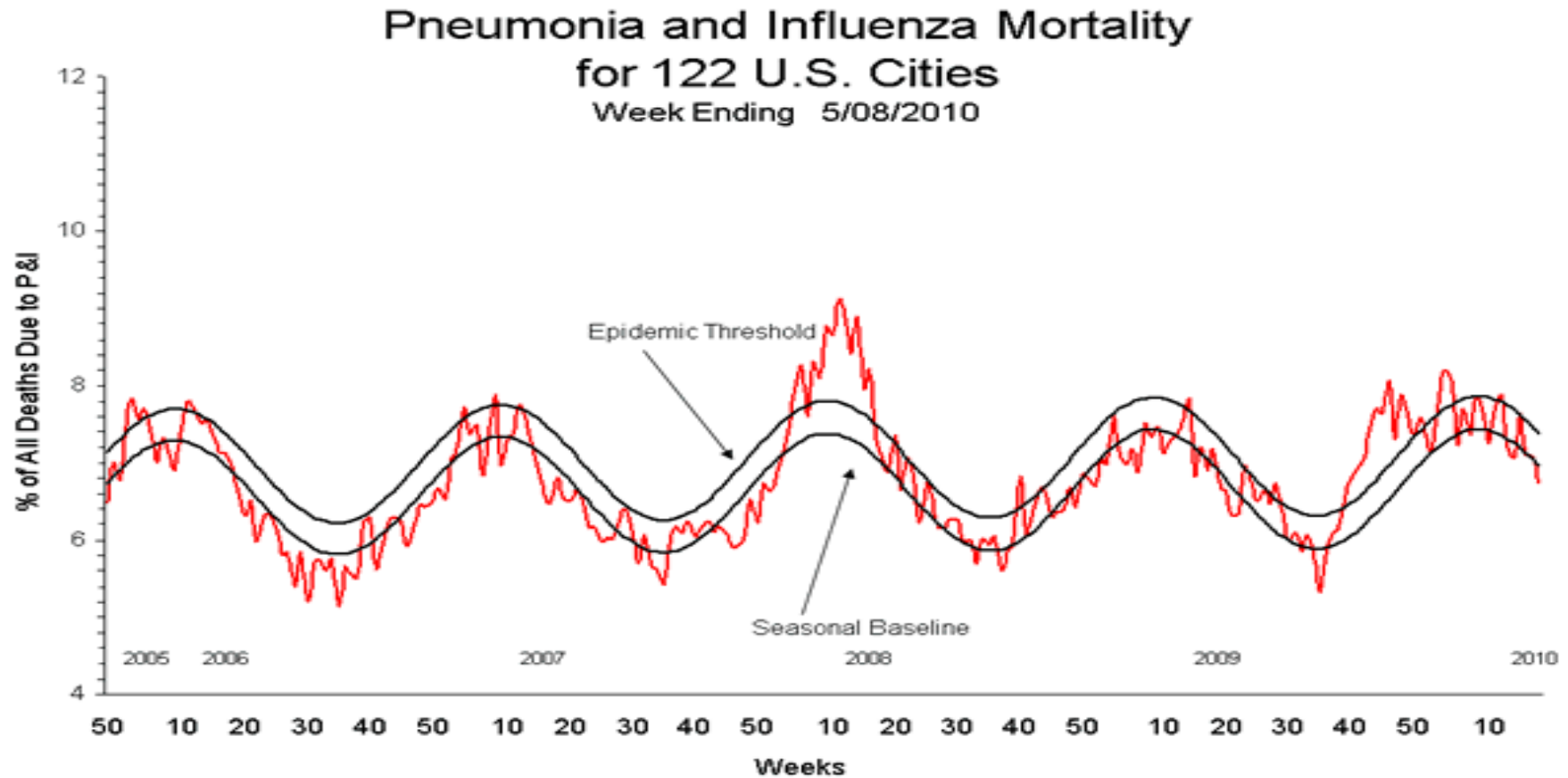


IRAG



World Health Organization

# 122都市における肺炎およびインフルエンザ死亡 米国



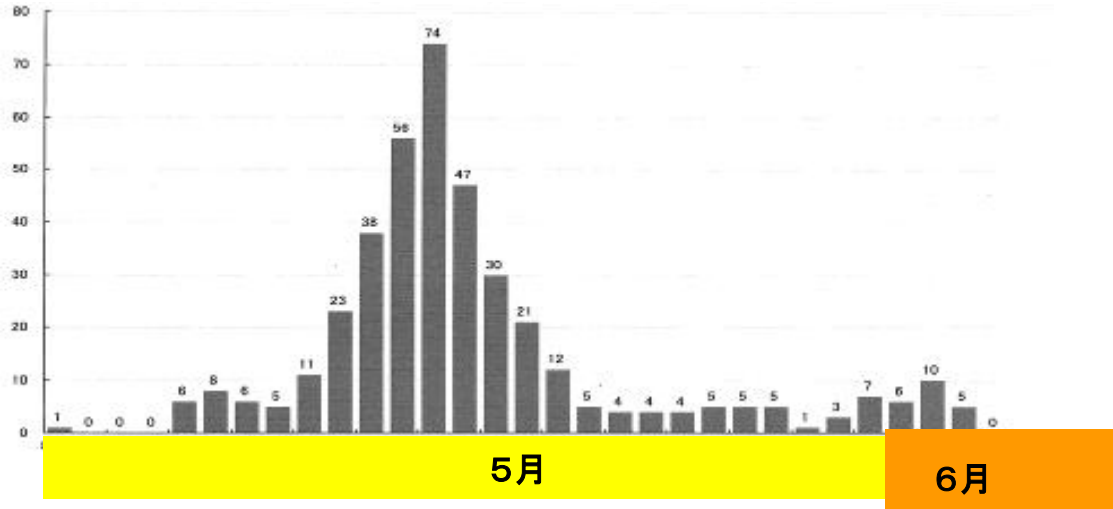
# 3. 流行のパターン



World Health  
Organization

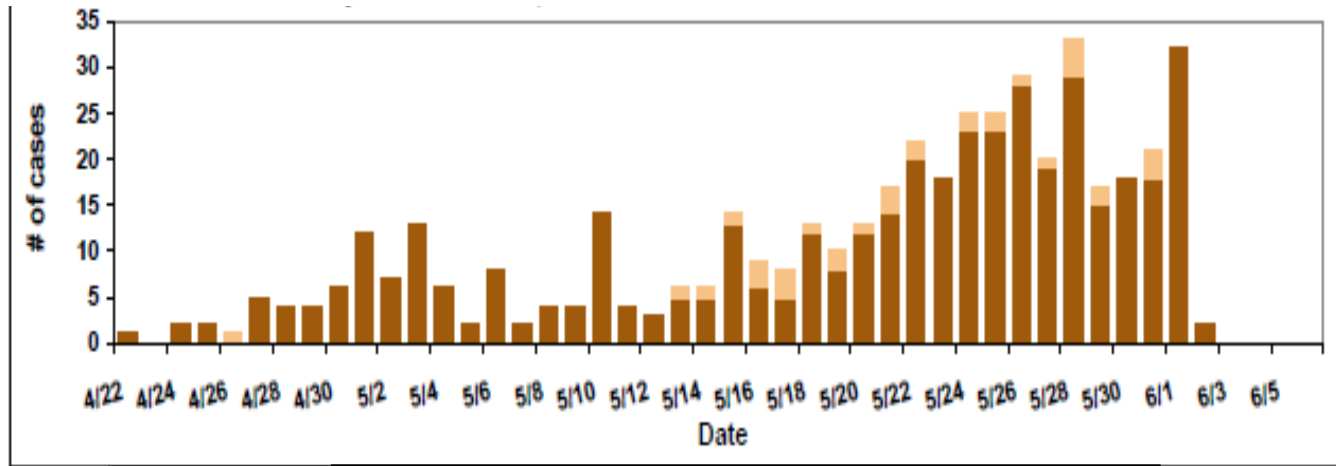


# パンデミックインフルエンザ 流行パターンの違い 日本(近畿エリア)、米国(ユタ州)



**日本・近畿エリア**  
**390人感染**  
**入院患者なし**  
 (2009年6月4日現在)

資料: 厚生労働省



**USA- ユタ州**  
**489人感染**  
**35人入院**  
**2人死亡**  
 (2009年6月4日現在)

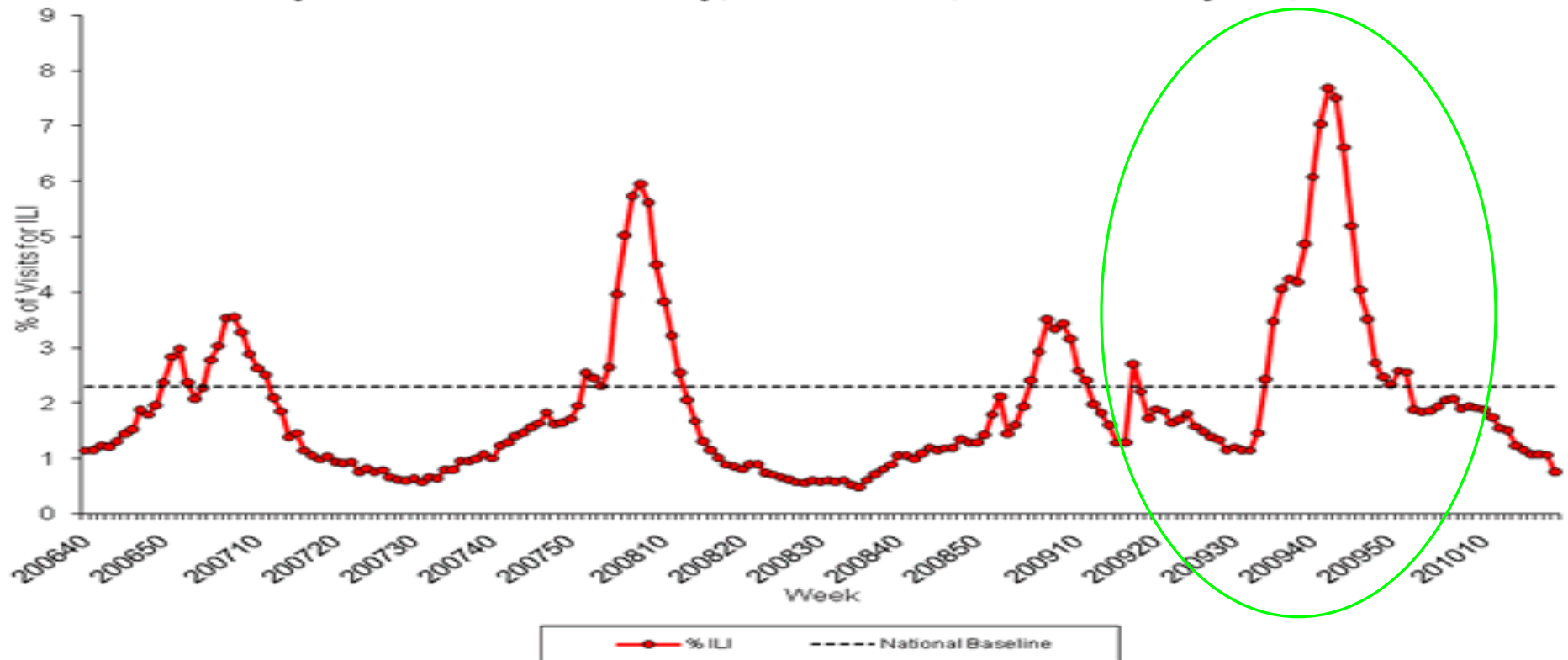
資料: Utah department of Health.

\*Event reported  
 4月  
 5月  
 6月

# インフルエンザ様症状患者の割合 米国

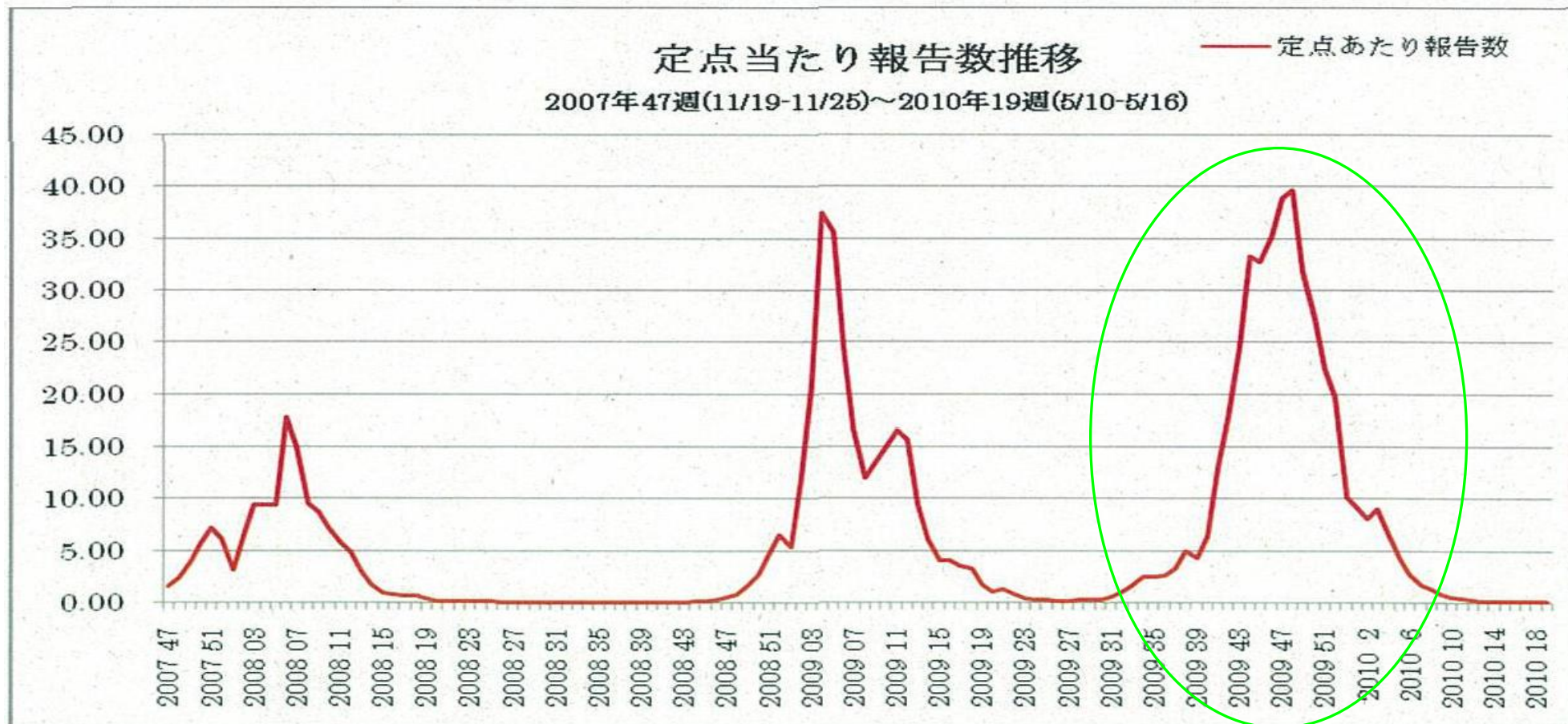
2006年10月-2010年5月

Percentage of Visits for Influenza-like Illness (ILI) Reported by the U.S. Outpatient Influenza-like Illness Surveillance Network (ILINet), Weekly National Summary, October 1, 2006 – May 15, 2010



# インフルエンザ定点あたり患者報告数 日本

(2007年47週 - 2010年第18週現在)



# 学校・学年・学級閉鎖と流行パターン 日本

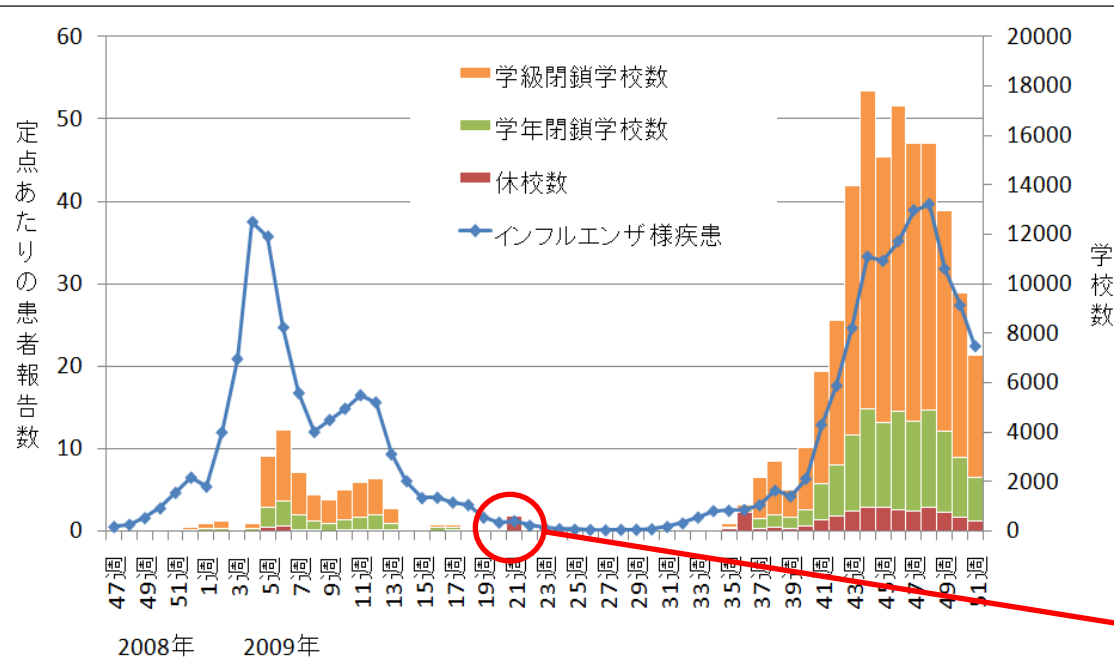
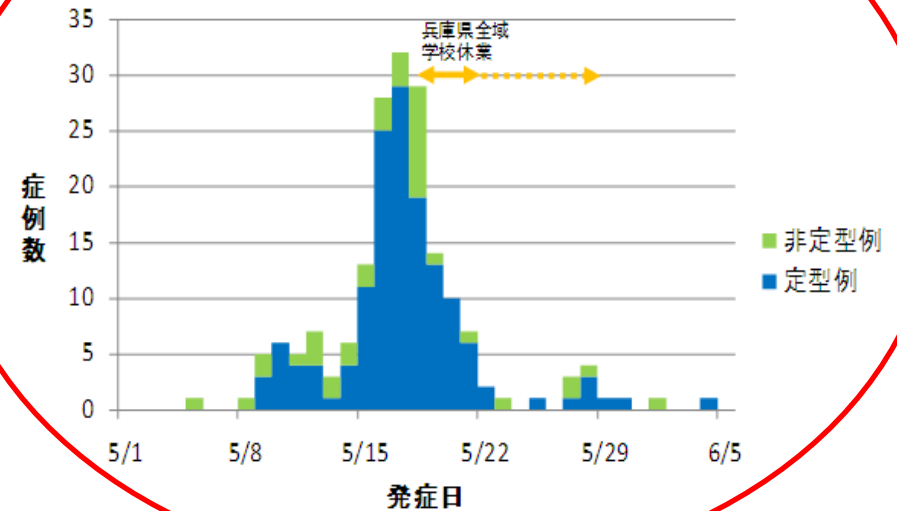


図. 兵庫県における新型インフルエンザ確定例(定型・非定型)の流行曲線



## 4. 保健システムへの負荷



World Health  
Organization

# 保健システムへの負荷

- 外来患者受診率が高い
  - ニュージーランドでは平年の3倍
  - 「心配受診」の増加？
- 多くの国で入院患者があふれる、というほどではなかった
  - 特定の年齢群が多い
- 集中治療室: 重症呼吸切迫症候群 (ARDS) → 人材、物資の不足
  - 平年の4x – 15x の外来患者数が4 週から2 カ月続く(タイ)
  - 在室期間が長い

# 5. インフルエンザウイルスに関する知見



World Health  
Organization

# パンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 ウイルスの特徴

- 抗原性、遺伝子ともに A/California/7/2009 (WHOワクチン推奨株)に類似
- 遺伝子変異も稀
  - D222G 変異が散発的に <1.8% (死亡例の7%)報告されている
- ノイラミニダーゼ阻害薬に感受性を維持している (oseltamivir, zanamivir)
  - アマンタジン、リマンタジンには耐性
  - 散発的にオセルタミビル耐性: 289/25,500+ (2010年5月まで)
    - 全ての耐性ウイルスは H275Y 変異を有する

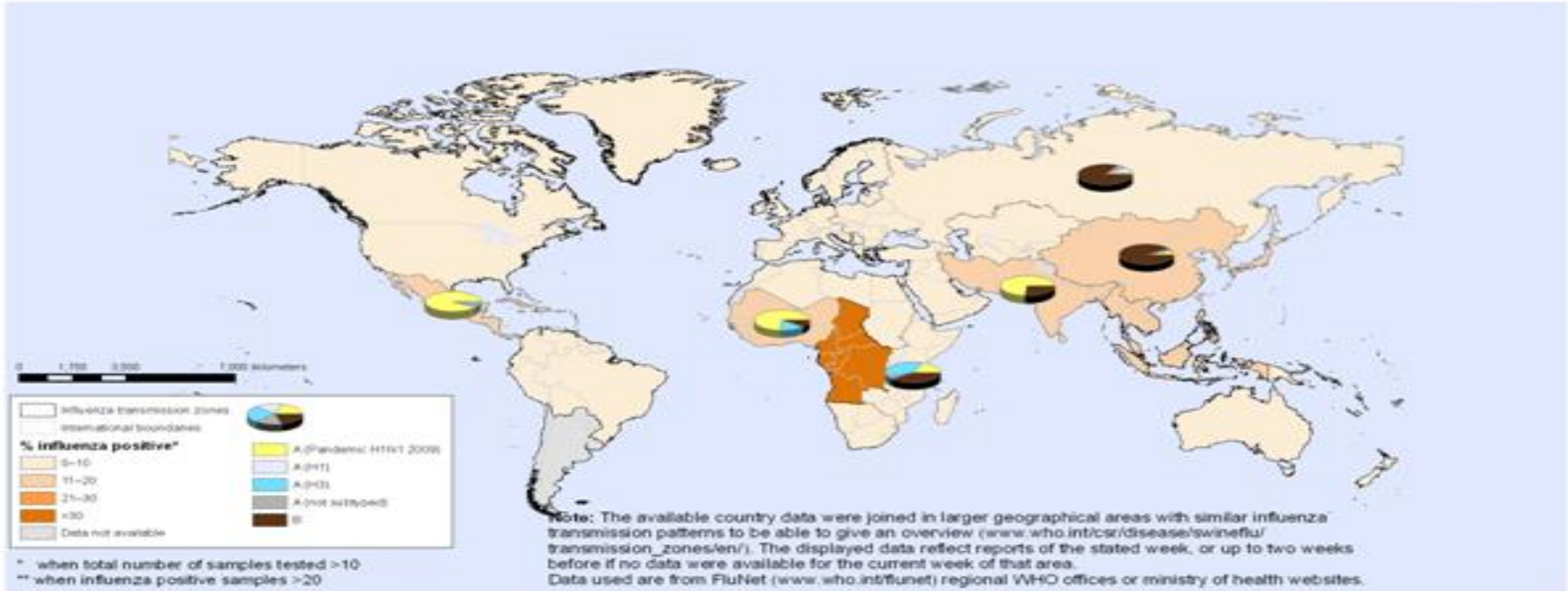




# インフルエンザウイルス 分布状況 (2010年5月2-8日現在)

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza

Status as of week 18  
02-08 May 2010



\* when total number of samples tested >10  
\*\* when influenza positive samples >20

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

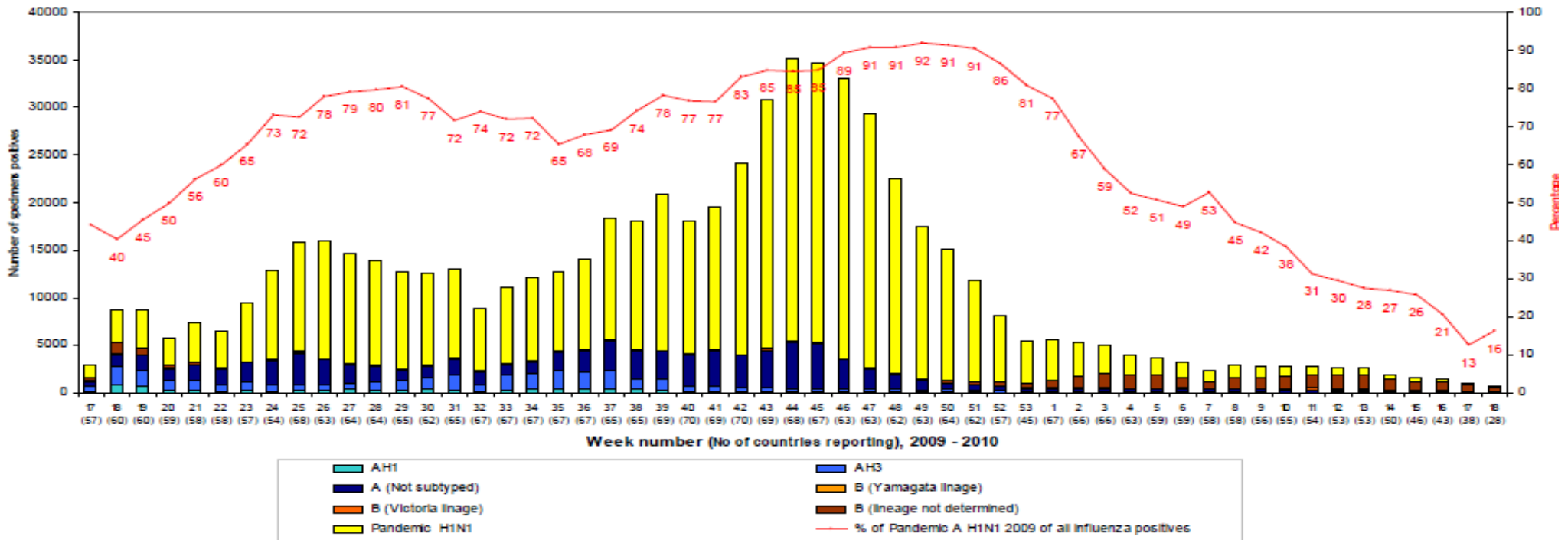
 World Health Organization  
© WHO 2010. All rights reserved

# インフルエンザウイルス 現在の状況 (2009年5月17週の報告)

- インフルエンザウイルス陽性:1077 (陽性の割合11%)
  - **パンデミックインフルエンザA(H1N1) 2009 : 137 (約13%),**
  - 季節性 A (H1) : 5 (約0.5%),
  - A (H3) : 22 (約2%),
  - A (not sub-typed) : 30 (約3%),
  - **インフルエンザ B 型: 833 (約77%).**

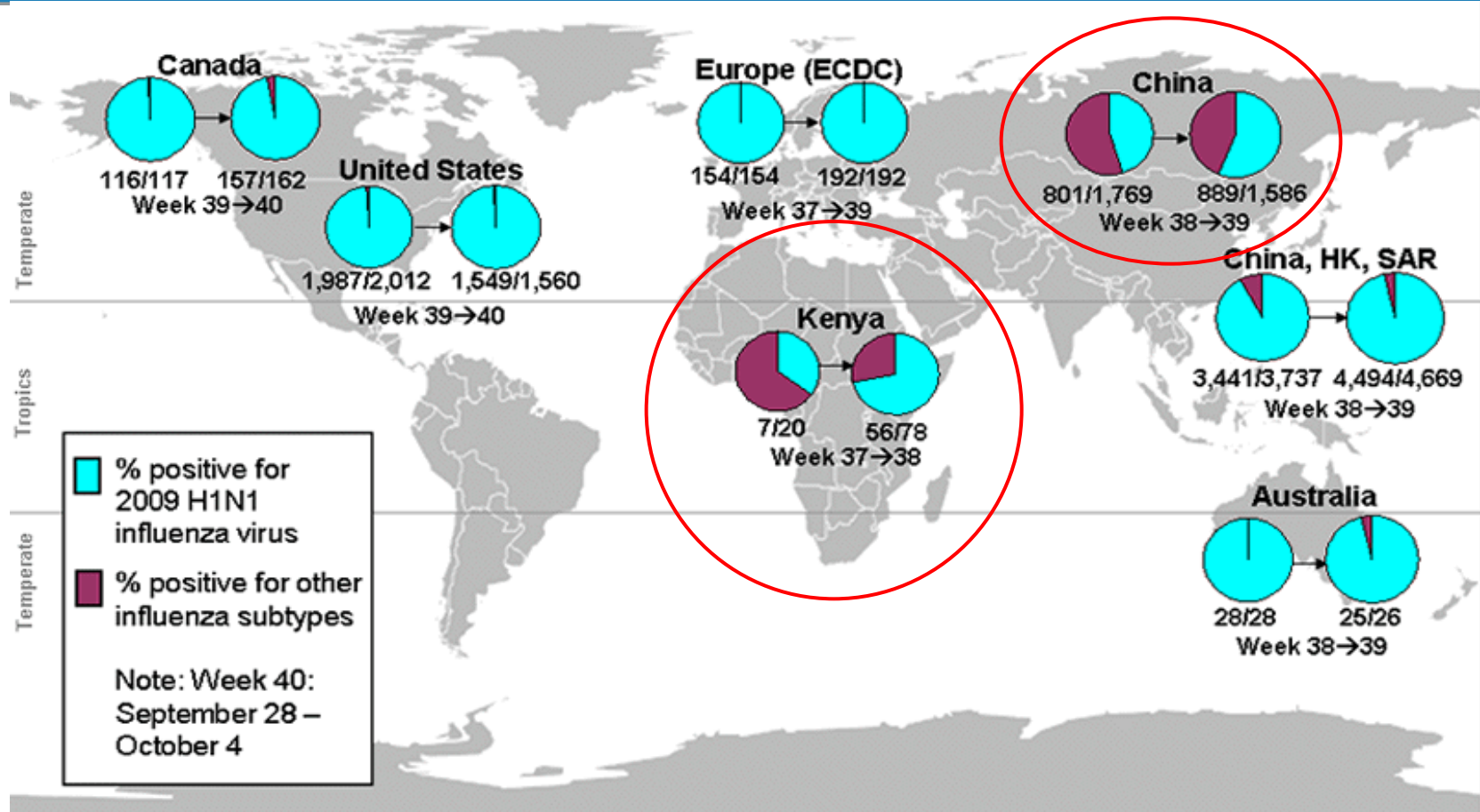
# インフルエンザウイルス 循環状況 (2009年4月19日-2010年5月8日)

Global circulation of influenza viruses  
Number of specimens positives for influenza by subtypes  
week 17 (2009) - 18 (2010) from 19 April 2009 to 8 May 2010



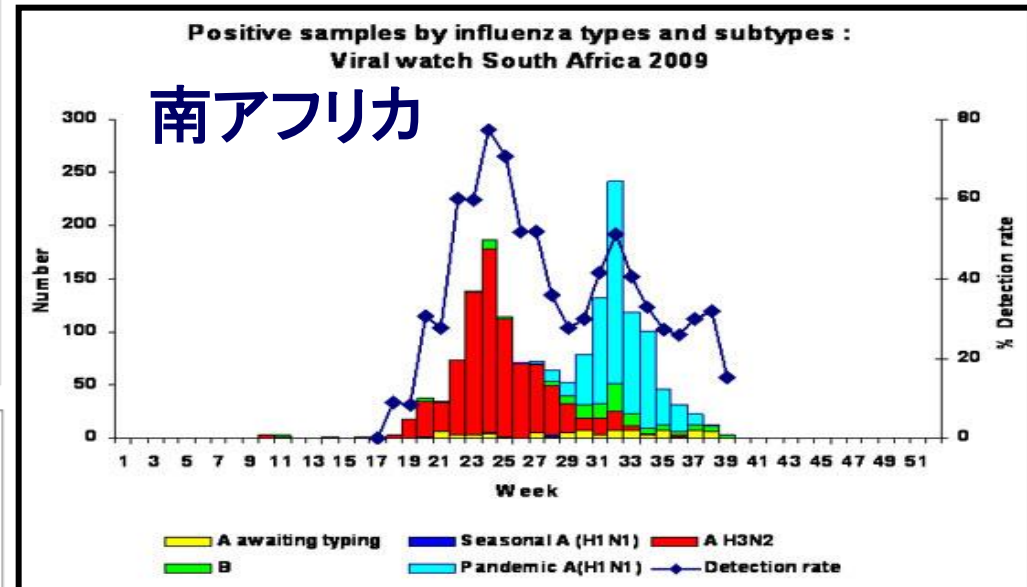
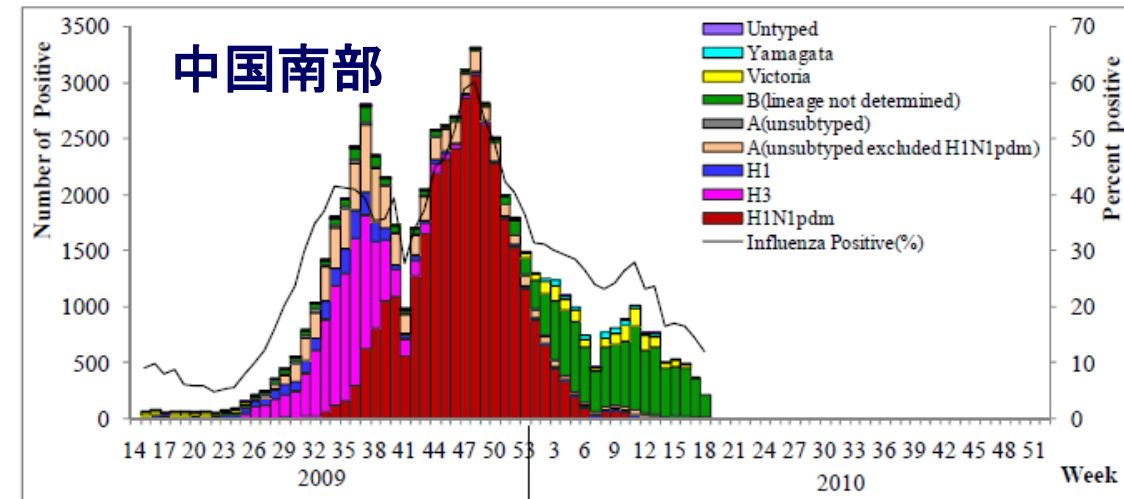
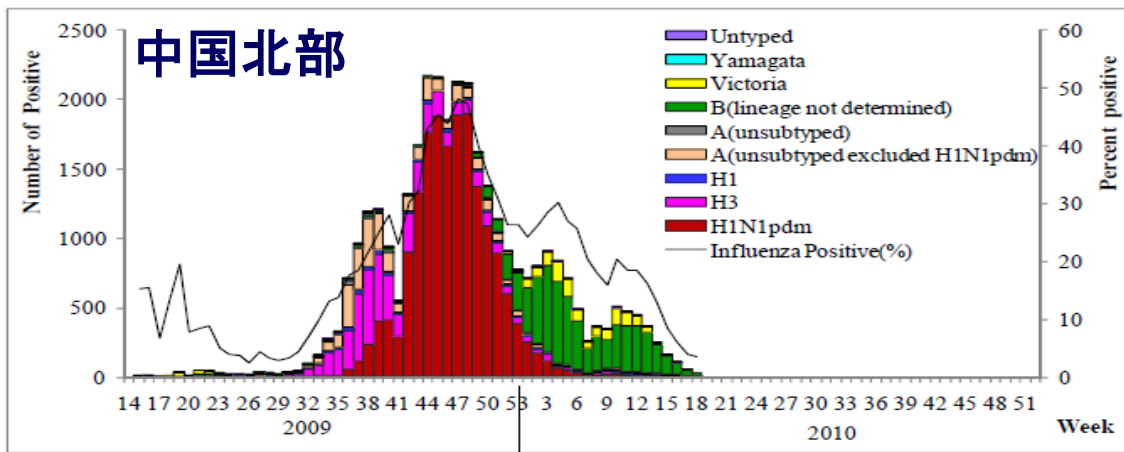
Data source: FluNet, Global Influenza Surveillance Network (GISN)

# パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザの同時発生 2009年 37-40週



Adapted from Source: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/>

# インフルエンザウイルスの循環状況 (2009-2010年)



<http://www.cnic.org.cn/eng/show.php?contentid=355>

<http://www.team-psa.com/afss2009/presentations/JoMcA7Dec2009.pdf>



World Health  
Organization

## 6. 学校閉鎖と水際対策



World Health  
Organization

# 学校、学年、学級閉鎖

## 学校閉鎖は、

- 感染のピークを下げ平坦化、ピーク時には、医療への需要を30～50%減
- 罹患率における影響は比較的小（＜20%削減）
- 経済、社会的コストへの影響大（親や保護者が休んだ子どもの面倒をみるために仕事を欠勤することによる）



# 学校閉鎖、各国の経験1

- **日本** (安田、鈴木 2009 EuroSurveillance) :  
数学モデル。曝露後予防投与、家庭隔離、学校閉鎖を組み合わせると、地域での感染者数が顕著に減少。新型インフルエンザにおいてもたとえワクチンの供給が遅れても感染の拡大を軽減と、示唆。
- **香港** (Cowling et al 2010) :  
2009年5月1日に渡航歴のある最初の感染者が発生、6月11日に渡航歴のない最初の感染者報告。その後、一斉に学校閉鎖し、そのまま夏期休暇につなげた。休暇（夏休み等）により25%の感染性の減少を示唆。
- **オーストラリア（パース）** (Effler et al 2010 EID) :  
H1N1pdmによる学校閉鎖の影響を受けた家族への調査。親の47%は学校閉鎖は適切な判断としたが、無症候性の生徒の親の45%が子供のために1日以上仕事を休む必要があった。35%において、チャイルドケアの手配が必要だった。また、学校閉鎖1週間の間、74%の生徒は一回以上の外出をした。（平均すると一人あたりの生徒につき3.7回の外出。）





## 学校閉鎖、各国の経験2

- **米国（ペンシルベニア州）** (Lee et al 2010, J Public Health Manag Pract) :  
数学モデル。全体的学校システムの閉鎖は、個々の学校の閉鎖よりも効果があるとはいえない。学校閉鎖がどんなタイプであれ、血清学的罹患率に重大な効果を与えるためには少なくとも8週間必要。比較的短い学校閉鎖（約 $\leq 2$ 週間）では、全体の罹患率が微増する可能性。
- **米国** (Lempel et al, Brookings Institution) :  
米国政府のデータ、ハーバード大学公衆衛生調査、ブルッキングズ研究所のデータを用い、子供の面倒をみるために仕事を欠勤した場合の学校閉鎖期間別に、米国のGDPと医療労働への影響を分析、推定。4週間の閉鎖では、直接的経済コストは103億ドル（0.1%GDP）から最高で471億ドル（0.3%GDP）。



# 検疫等水際対策に関するサーベイ

- パンデミックの発生から最初の3ヶ月
- 170カ国以上が何らかの入国時対策を行った(GPHIN)
- 2009年11月～2010年2月までにサーベイ
  - 政府
  - 航空事業関連団体
  - 船舶事業関連団体
  - 空港事業関連団体
- 56/193カ国(29%)から回答



# 検疫等水際対策に関するサーベイ 結果

- 51/56 (91%) 旅行者に対してパンデミックに関する情報提供（ポスター、パンフレット、チラシなど）
- 26/56 (46%) パンデミック初期に患者発生国への渡航を自粛を推奨。期間の中央値は5週間。
- 2カ国が患者発生国からの入国を拒否し、6カ国で動物や物品の輸入を制限した。
- 18/56 (32%)の国で平常時より恒常的に旅行者の感染症スクリーニングが実施されていたが、パンデミック時には約2倍の34カ国がスクリーニングを行った。
- 10の国で5,000人以上の旅客をスクリーニングし、患者発見の確率は約百万人に4人



# 7. まとめ



World Health  
Organization

# まとめ

## 現在までの経験から

- 乳幼児、小児、妊婦、慢性基礎疾患を患うもの、先住民族, などがハイリスク群
  - 肥満と重症化の関連は結論が出ていないが、注目に値する
  - 基礎疾患のない健常者にも重症化例がみられる。
- 今シーズンは早く到来、その影響については今後も監視していく必要がある
  - 熱帯地方ではまだ大規模な流行が起こっていない
- 保健システムへの影響は大きい
- H3N2 と季節性 H1N1 は急速に減退しつつある

